33994

Beiträge

zur

Kenntnis der 4-Amidopyrazole.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Felix Abraham

aus Berlin.

Rostock

Carl Hinstorffs Buchdruckerei

1909.

Referent: Herr Professor Dr. A. Michaelis.

Herrn Leo Abraham

in Berlin

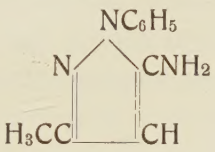
in dankbarer Verehrung gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

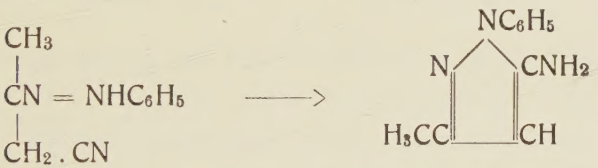
https://archive.org/details/IA41551526_0089

Einleitung.

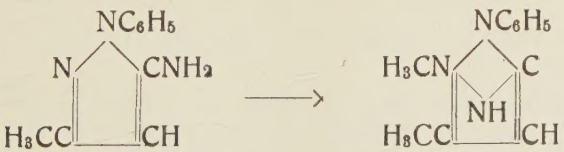
Von Monamidophenylpyrazolen, welche den Amidorest im Pyrazolring enthalten, ist nur das 5-Amidopyrazol in der Literatur näher beschrieben.



Es wurde zuerst von Walther erhalten[1] aus dem ihm isomeren Cyanacetonphenylhydrazon (Dinitrilphenylhydrazon) durch Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure.



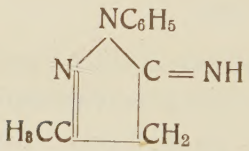
Dieses 5-Amidopyrazol ist insofern interessant, als es durch Methylierung eine, dem Antipyrin analoge Verbindung, das Iminopyrin, liefert.



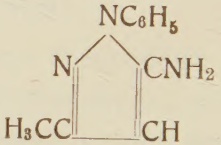
1) Journal f. prakt. Chemie (2) 55. 143.

Auch andere Amidopyrazole sind in ähnlicher Weise, vermittelst der Nitrile erhalten worden, wie das 1-Phenyl-3-Aethyl-4-Methyl-5-Amidopyrazol [1] Schm. 81°, ferner das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Aethyl-5-Amidopyrazol [2] Schm. 53°.

Das 1-Phenyl-3-Methyl-5-Amidopyrazol erhielten später Michaelis und Gunkel [3] durch Erhitzen von Antipyrinchlorid mit Ammoniumcarbonat im Druckrohr. Die gut krystallisierende Verbindung (Schm. 116°) ist von Michaelis und Brust [4] näher untersucht worden. Walther fasst die Verbindung als Iminopyrazolon auf, während Gunkel der Ansicht ist, dass die Eigenschaften mehr für ein Amidopyrazol sprechen.

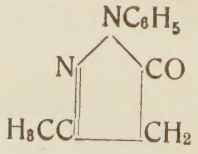


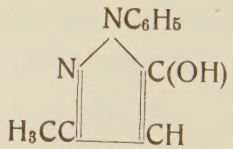
nach Walter



nach Gunkel

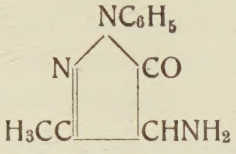
Es ist wohl anzunehmen, dass das 5-Amidopyrazol in beiden Formen reagiert, wie ja auch dem 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon beide tautomeren Formen zugeschrieben werden müssen.



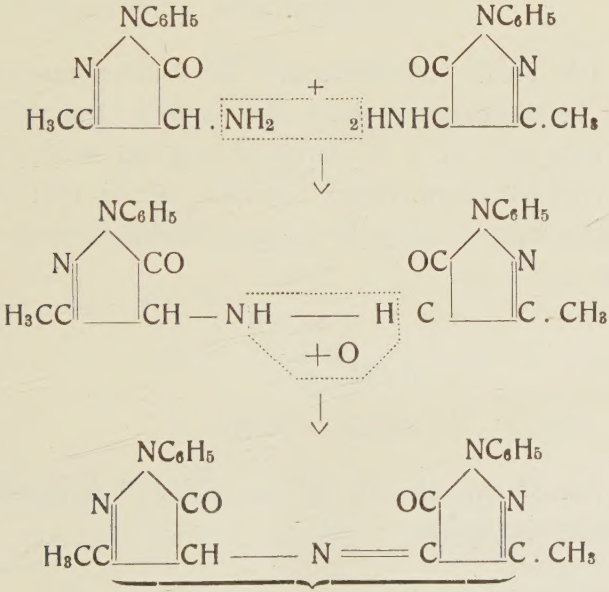


1) Bouveault. Bull. soc. chim. (3) 4. 647.
2) Warnecke. Dissert. Heidelberg 1903.
3) B. B. 34. 723.
4) Annalen 339. S. 134 ff.

Amidoverbindungen der 3- und 5-Pyrazolone sind in der Literatur mehrfach beschrieben. Knorr[1] hatte ein 4-Amidopyrazolon dargestellt von der Formel



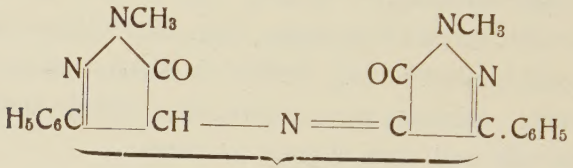
das er aber, wegen der leichten Oxydierbarkeit, nicht isolieren konnte, sondern nur durch das salzsaure Salz und die Benzylidenverbindung charakterisierte. Der Sauerstoff der Luft genügte, um die Rubazonsäure, eine stabile Verbindung, daraus zu bilden, indem zwei Moleküle untereinander einwirkten, wobei zunächst Ammoniak und dann Wasser austraten:



Rubazonsäure

1) Annalen 238 S. 189 ff.

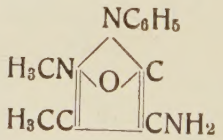
Ein Analogon zu dieser Reaktion kann man vielleicht in der Harnsäurereihe, bei der Purpursäure finden. Gleich grosse Empfindlichkeit gegen den Sauerstoff der Luft, wie bei dem erwähnten Phenyl-Methyl-4-Amido-5-Pyrazolon fanden Michaelis und Wrede[1] bei dem isomeren 1-Methyl-3-Phenyl-4-Amido-5-Pyrazolon, welches auch nur als salzsaures Salz oder in Condensationsprodukten rein dargestellt werden konnte und bei der Oxydation eine Isorubazonsäure lieferte:



Isorubazonsäure

Die grosse Empfindlichkeit der Amidopyrazolone wird herabgemindert, wenn man andere Gruppen in den Ring einführt, z. B. durch Bildung des Antipyrins.

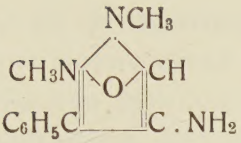
Knorr[2] (bezw. Knorr und Stolz) stellte 1887 das 4-Amidoantipyrin dar, welches eine beständige Verbindung bildet:



Ebenso verhielt sich das von Wrede[3] dargestellte 4-Amidoisoantipyrin.

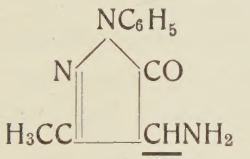
---

1) Annalen 352, 198.
2) Annalen 238 S. 213. 214.
3) Dissert. Rostock 1906 S. 21.

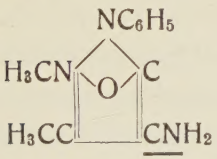


Es schmilzt bei 109°, kristallisiert gut und liefert zahlreiche gut charakterisierte Derivate.

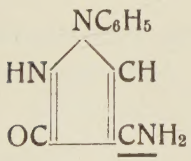
Auch das von Michaelis und Kotelmann [1] untersuchte 1-Phenyl-5-Methyl-4-Amido-3-Pyrazolon ist beständig, wie überhaupt die 4-Amidoverbindungen der 3-Pyrazolone, diejenigen der 5-Pyrazolone an Beständigkeit übertreffen. Wahrscheinlich hat das Wasserstoffatom, welches an dem, die NH_2-Gruppe tragenden Kohlenstoff sitzt, einen Einfluss auf die Beständigkeit der betreffenden Verbindungen [2], wie aus der folgenden Uebersicht leicht zu erkennen ist:



unbeständig



beständig

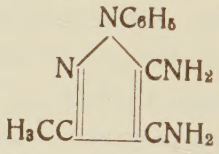


beständig

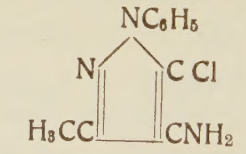
1) Annalen 350. 295.
2) Annalen 350, 289.

Wesentlich beständiger als die Amido-5-pyrazolone müssen auch die Amidopyrazole sein, denen einerseits der negative Sauerstoff fehlt und bei denen andrerseits am C-Atom, welches die Amidogruppe trägt, sich kein weiteres Wasserstoffatom befindet.

Klopstock[1] hatte ein 4-Amidopyrazol erhalten, das ausserdem noch in 5-Stellung eine zweite Amidogruppe besass, und als 4-5-Diamidopyrazol zu bezeichnen ist. Er beschreibt die Base als einen bei 118° schmelzenden Körper.[2]



Michaelis und Bressel[3] beschrieben ein 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Chlorpyrazol,



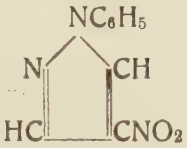
das bei 39° schmilzt und sich in reinem Zustande nur langsam verändert. Die gleiche Verbindung hatten schon vorher die Höchster Farbwerke auf anderem Wege[4] gewonnen.

Auf Anregung von Herrn Professor Dr. Michaelis habe ich versucht, das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amidopyrazol

1) Dissert. Rostock 1906.
2) Ich erwähne diese Verbindung später.
3) Dissert. Rostock 1907.
4) R. R.-P. 153861 v. 12. 11. 1893.

darzustellen und dessen Eigenschaften zu ermitteln.

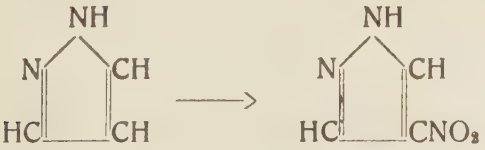
Um zu einem solchen 4-Amidopyrazol zu gelangen, wäre es naheliegend, von der entsprechenden 4-Nitroverbindung auszugehen und diese zur Amidoverbindung zu reduzieren. Eine solche 4-Nitroverbindung des 1-Phenyl-Pyrazols



lässt sich nach den Untersuchungen von Hill und Torrey [1] erhalten aus dem Mono- oder Bisphenylhydrazon des Nitromalonaldehyds, durch Erhitzen mit Alkohol. Sie beschreiben die Verbindung als weisse Nadeln vom Schm. 126 °—127 °.

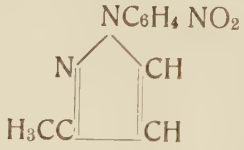
Nach dieser Methode dürfte aber die 4-Nitroverbindung nur schwer zugänglich sein, sodass sie zur Herstellung des Ausgangsmaterials für eine grössere Arbeit nicht in Betracht kommt.

Durch direktes Nitrieren gelingt es nur in das einfache Pyrazol [2],



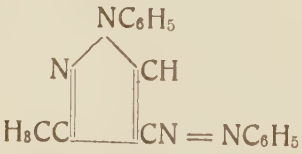
1) American chemical Journal 22. 104.
Beilstein Ergänzungsband IV. S. 314.
2) Buchner & Fritsch Annal. 273. 265.

in 4-Stellung die Nitrogruppe einzuführen, während beim Nitrieren des 1-Phenyl-3-Methyl-Pyrazols, nach den Versuchen von Knorr[1], die Nitrogruppe in 1-Stellung eintritt und ein 1-Nitrophenyl-3-Methyl-Pyrazol resultiert:

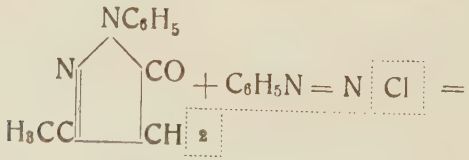


Da somit auf diesem Wege die Nitroverbindung des 1-Phenyl-3-Methyl-Pyrazols nicht erhältlich war, musste das gewünschte 4-Amidopyrazol auf einem Umwege dargestellt werden.

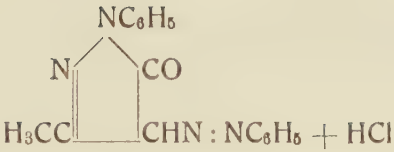
Als Ausgangsmaterial wurde das von Leonhardt und Wahle[2] dargestellte 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-Pyrazol benutzt.



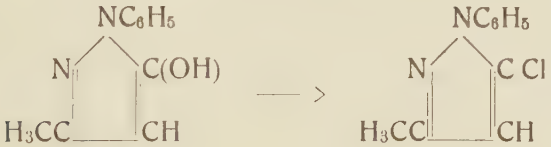
Sie erhielten den Körper unter Anwendung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-5-Pyrazolons, das leicht durch Einwirkung von Benzoldiazoniumchlorid auf die Eisessiglösung des Phenyl-Methyl-Pyrazolons entsteht:



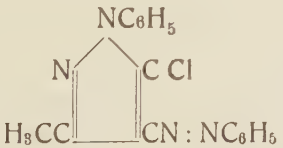
1) Annalen 279. 221.
2) Annalen 338. 189.



Michaelis[1] hatte schon 1898 konstatiert, dass Phosphoroxychlorid ein vorzügliches Mittel sei, um das Sauerstoffatom der Pyrazolone durch Chlor zu ersetzen und so Chlorpyrazole zu gewinnen.



Diese Reaktion hatten auch Leonhardt und Wahle benutzt, um zu einem Phenyl-Methyl-4-Azobenzol-5-Chlorpyrazol zu gelangen:



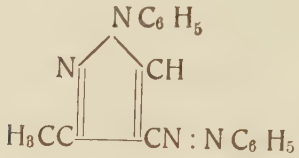
indem sie das Azobenzolpyrazolon mit der fünffachen Menge Phosphoroxychlorid im Einschmelzrohr auf 150° erhitzten. Bessere Ausbeuten erhielt ich durch Erhitzen am Rückflusskühler im Oelbade auf 135° mit einer kleineren Menge Phosphoroxychlorid.

Aus diesem Chlorpyrazol hatte Leonhardt[2] durch alkalische Reduktion vermittelst Zinkstaub und

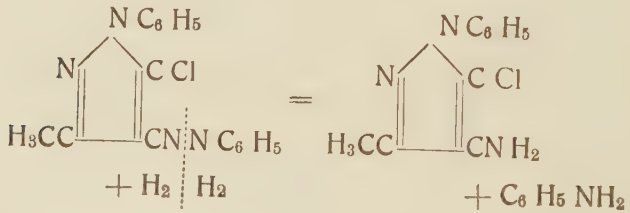
---

1) B. B. 32. 2393.
2) Annalen 338. 191.

Natronlauge das Chlor eliminiert, wobei das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-Pyrazol:



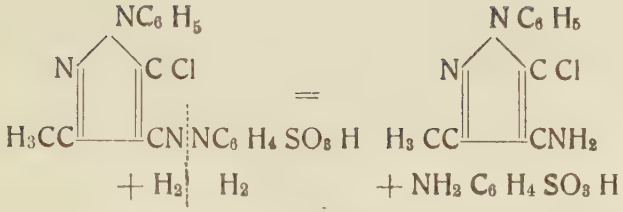
entstand. Wendet man dagegen ein saures Reduktionsmittel an, so bleibt das Chlor unverändert und es wird der Azocomplex derart aufgespalten, dass neben Amidochlorpyrazol, Anilin gebildet wird:



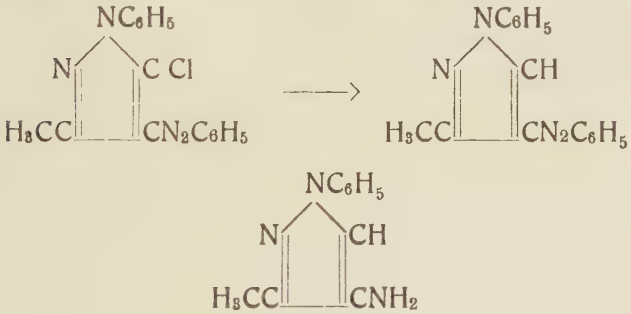
Diese nebenher gehende Bildung von Anilin bei der Reduktion derartiger Körper ist öfters störend empfunden worden, da eine völlige Trennung der beiden Amidobasen von einander schwer ist. Deshalb hatte Klopstock [1] empfohlen, statt von Diazobenzolchlorid, von der diazotierten Sulfanilsäure auszugehen und diese dann mit dem Pyrazolon in 4-Stellung zu kuppeln, um bei der nachfolgenden Reduktion freie Sulfanilsäure neben dem gewünschten Amidopyrazol zu erhalten:

---

1) Dissert. Rostock, 1906.



Da also bei alkalischer Reduktion nur das Chlor, bei saurer der Azorest reduziert wurde, war anzunehmen, dass bei doppelter, erst alkalischer, dann saurer Reduktion, ein 4-Amidopyrazol entstehen würde:

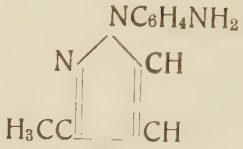


Der Versuch hat die Annahme bestätigt, ich erhielt so das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amidopyrazol, die Ausgangsverbindung vorliegender Arbeit, als einen sehr beständigen, bei 141° schmelzenden Körper, der in vieler Beziehung dem von Knorr[1] dargestellten 4-Amido-1-3-5-Trimethylpyrazol

entspricht.

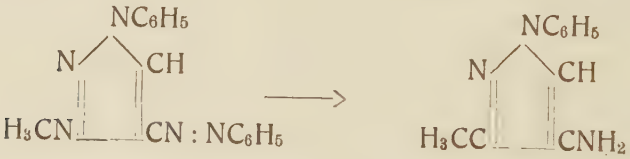
1) B. B. 28. 717.

Von der isomeren Verbindung dem 1-p-Amidophenyl-3-Methyl-Pyrazol [1]

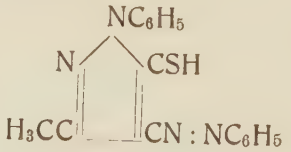


das bei 99° schmelzend, glänzende Nadeln bildet, ist es ganz verschieden.

Bei sehr energischer Reduktion in saurer Lösung zeigte sich allerdings, dass man auch, neben der Aufspaltung der Azogruppe, das Chlor aus der 5-Stellung entfernen kann, dazu war aber eine grosse Menge Zinnchlorür und Salzsäure erforderlich:



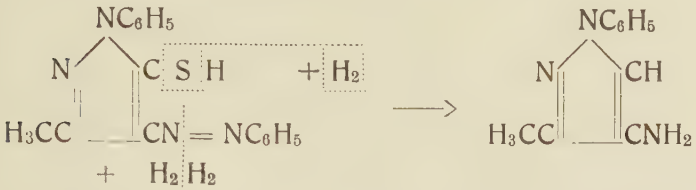
In der oben genannten Arbeit von Leonhardt und Wahle [2] ist auch die Darstellung eines 5-Thiopyrazols beschrieben. Durch Einwirken von Kaliumsulfid auf 4-Azobenzol-5-Chlorpyrazol bildet sich ein 4-Azobenzol-5-Thiopyrazol:



ein gut krystallisierender roter Körper, der bei der Reduktion unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff

1) Knorr und Macdonald Annal. 279. 221.
2) Annalen 338. 193.

farblos wurde, weshalb die Vermutung nahe lag, dass so ein 4-Amidopyrazol gebildet wurde:



Meine Beobachtungen stimmen nun mit obigen Angaben darin überein, dass sich der Geruch nach Schwefelwasserstoff bemerkbar macht, dass auch Entfärbung eintritt, jedoch konnte kein Amidopyrazol isoliert werden.

Die Reduktion des 4-Azobenzolpyrazols konnte nur mit sauren Reduktionsmitteln erreicht werden. Wie Zinnchlorür und Salzsäure wirken auch Zinn und Salzsäure. Hier weichen die Pyrazole von den Benzolabkömmlingen ab.

E. Grandmougin[1] gelangen die verschiedensten Reduktionen mit festem Natriumhydrosulfit.[2] U. a. beschreibt er auch die Reduktion eines Azofarbstoffes zu einer Amidoverbindung.[3] Angeregt durch diese Versuche, wollte ich ebenfalls die Azogruppe des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzolpyrazols derartig reduzieren; es ge-

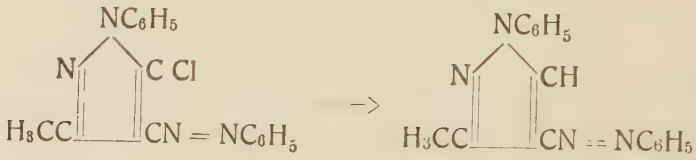
---

1) B. B. 39. 2494.
B. B. 39. 3561.
B. B. 39. 3929.

2) Präparat der Badischen Anilin- und Sodafabriken. Zu meinen Versuchen von der Firma mir gütigst zur Verfügung gestellt.

3) B. B. 39. 2494,

lang mir dieses jedoch nicht, während es mir wohl möglich war, das 5-Chloratom durch Wasserstoff zu ersetzen.

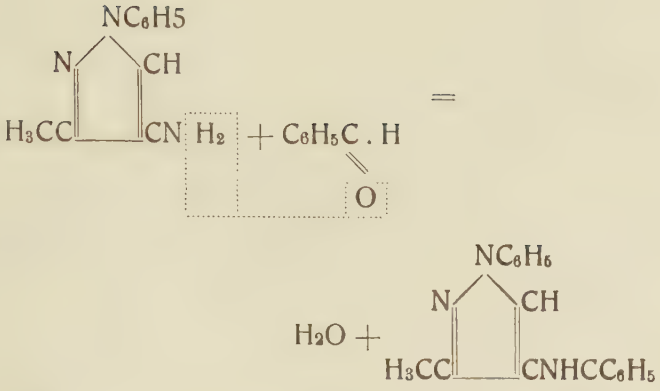


Es ist das nach dem Vorerwähnten insofern verständlich, als zur Aufspaltung der Azogruppe bei den Pyrazolen ein saures Reduktionsmittel erforderlich ist.

Das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amidopyrazol bildet weisse, derbe Krystalle, die, wie erwähnt, bei 141° schmelzen und sich in reinem Zustande nur wenig an der Luft verändern. Sie lösen sich wenig in Wasser, leicht in Benzol, schwer in Aether und sind in Ligroin unlöslich, Aus Benzol lassen sie sich umkrystallisieren.

Das Amidopyrazol stellt eine Base dar, die ammoniakalische Silberlösung in der Kälte leicht reduziert mit Chlorkalklösung eine ziegelrote Färbung gibt und mit Mineralsäuren gut krystallisierende Salze liefert. Das in Wasser schwerer lösliche Sulfat ist beständiger als das Chlorid, das sich in Lösung sehr leicht rot färbt und mit Wasser in die Amidobase und Salzsäure zerfällt. In gut ausgebildeten Krystallen kann das Pikrat erhalten werden. In diesen Punkten zeigt sich das 4-Amidopyrazol also völlig analog dem Anilin und dem von Gunkel und Brust untersuchten 1-Phenyl-3-Methyl-5-Amidopyrazol.

Mit Aldehyden tritt schnell Kondensation ein, z. B. liefert Benzaldehyd ein 4-Benzylidenamidopyrazol:



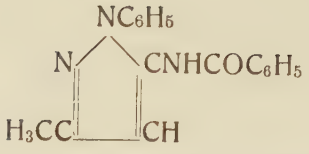
Diese Aldehydkondensationsprodukte zerfallen beim Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren in ihre Komponenten [1].

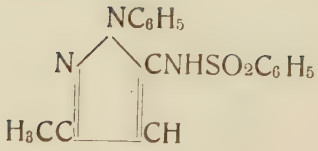
Die Kondensation mit Ketonen geht ausserordentlich schwer vor sich, eine solche konnte nur mit einer Ketosäure, dem Acetessigester, erzielt werden, eine Beobachtung, die auch Bressel [2] und ich bei anderen Amidopyrazolen machten.

Um Säurereste in die Amidogruppe einzuführen, bedient man sich zweckmässig der Schotten-Baumannschen Methode [3], indem die Säurechloride mit der alkalischen Lösung des Amidopyrazols behandelt werden. Auf diese Weise sind die Benzoylamido- und die Benzolsulfamidoverbindungen erhalten worden. Hier kann wieder die Analogie mit dem 5-Amidopyrazol beobachtet werden, denn auch Brust erhielt derartige Säurederivate:

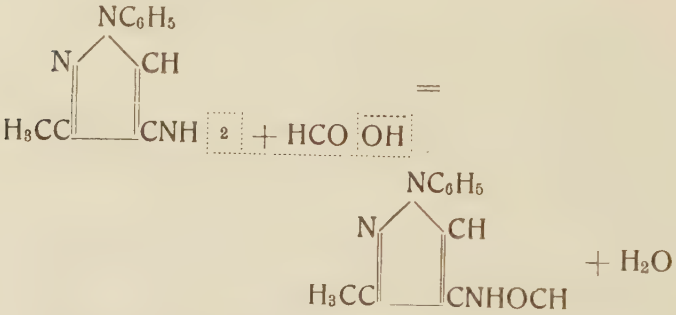
---

1) Annal. 293. 58.
2) Dissert. Rostock 1907.
3) B. B. 21. 2744.

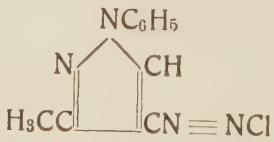




Die 4-Acetylamidoverbindung wurde mit Essigsäureanhydrid und die Formylverbindung mit konzentrierter Ameisensäure erhalten:



Mehrmals ist das Verhalten von Amiden der Pyrazolreihe gegen salpetrige Säure untersucht und dabei festgestellt worden, dass bei diesen eine grössere Beständigkeit, als bei den entsprechenden Bezolabkömmlingen, zu beachten ist.[1] Auch im vorliegenden Fall kann ich die bisherigen Erfahrungen bestätigen. Lässt man auf die Lösung des Amidopyrazols Salzsäure und Natriumnitrit einwirken, so bildet sich ein Pyrazoldiazoniumchlorid:

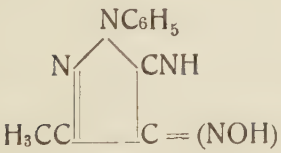


Bei der Herstellung dieser Verbindung ist eine besonders tiefe Temperatur nicht nötig, die Kühlung mit Wasser

1) B. B. 28. 719.

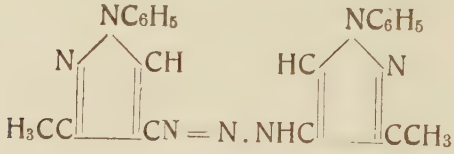
genügt vollkommen. Es gelang mir auch, die Verbindung im Vakuum fest zu erhalten, jedoch zerfloss sie an der Luft momentan, wodurch eine nähere Untersuchung unmöglich war; ich musste mich auf die Untersuchung des β-Naphthol-Kuppelungsproduktes beschränken. Die wässrige Lösung des Diazoniumchlorids lässt sich auf dem Wasserbade erhitzen, ohne dass die Fähigkeit der Kuppelung mit Phenolen oder Aminen verloren geht. Die gleiche Erscheinung ist schon von Knorr bei dem 4-Amidotrimethylpyrazol [1] und bei dem Amidoantipyrin [2] sowie von anderen Chemikern [3] beobachtet worden.

In der Fähigkeit Diazoverbindungen zu bilden, liegt ein wesentlicher Unterschied des 4-Amidopyrazols gegenüber dem isomeren Phenyl-Methyl-5-Amidopyrazol, das nach den Untersuchungen von Walther [4] durch salpetrige Säure in einen roten, schön krystallisierenden Körper übergeht, der sich in Essigäther mit grüner Farbe löst. Derselbe kann als Isonitrosoverbindung des Imidopyrazolons oder als 4-Nitroso-5-Amidopyrazol bezeichnet werden:



1) B. B. 28. 718.
2) Annal. 293. 59.
3) Kotelmann Dissert. Rostock 1906.
Annalen 350.
Weber Dissert. Rostock 1908.
4) Journal f. prakt. Chemie (2) 55. 143.

Das 4-Amidopyrazol geht auch, ebenso wie das Anilin, leicht in eine Diazoamidoverbindung über:

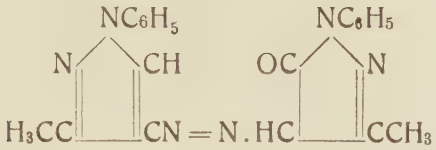


Die Tendenz, diese Verbindung zu bilden, ist ausserordentlich gross, sodass bei der Darstellung von Kuppelungsprodukten des Diazopyrazolchlorids bezw. bei nachheriger Ausfällung mit Natronlauge, sich das Diazoamidopyrazol und zwar z. T. in nicht unbeträchtlicher Menge, bildete. Die direkte Darstellung des Körpers gelang, bei Behandlung des Amidopyrazols mit salpetrigsaurem Natron, bei Gegenwart überschüssiger Essigsäure oder beim Versetzen der Diazopyrazolchloridlösung mit Natronlauge. Der Grund für die eigenartige Bildung des Diazoamidopyrazols ist wohl darin zu erblicken, dass das Pyrazoldiazoniumchlorid sich teilweise rückwärts zersetzt und dann ein Mol. Diazosalz auf ein Mol. Amidopyrazol wirkt unter Bildung des Diazoamidopyrazols:

$$RN \equiv NCl + R\ NH_2 \rightarrow RN = N.NHR + HCl.$$

Das Diazoamidopyrazol bildet eine gut krystallisierende Verbindung, die beim trocknen Erhitzen verpufft und, entsprechend seiner Konstitution, in Wasser und Alkali nicht löslich ist, dagegen sich in Säure löst und keine Kuppelung mit Phenolen und Aminen zeigt. In einer Anzahl analoger Fälle war es wie bei den aromatischen Diazokörpern, bei den entsprechenden Pyrazolabkömmlingen gelungen, Kuppelungen mit Phenolen und

Aminen durchzuführen. Das Diazopyrazolchlorid wurde mit Anilin, Dimethylanilin, Resorcin und β-Naphthol gekuppelt. Schliesslich gelang auch eine Kuppelung mit 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolon:



jedoch erhielt ich diesen Körper immer nur in geringer Ausbeute, denn nebenher, und zwar in grösserer Menge, bildete sich das schon erwähnte Diazoamidopyrazol. Das Azopyrazolonpyrazol hat die gleichen Eigenschaften wie ein aromatischer Azokörper, ist in Wasser unlöslich, löslich in Alkohol, krystallisiert und ist intensiv rot gefärbt, seiner Konstitution gemäss in Alkali löslich.

A. Michaelis[1] fand, dass bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf primäre Amine sich Thionylamine bilden.

1. $3\,RNH_2 + SOCl_2 = RN : SO + 2\,RNH_2\,HCl$
2. $2\,RNH_2 . HCl + 2\,SOCl_2 = 2\,RN : SO + 6\,HCl.$

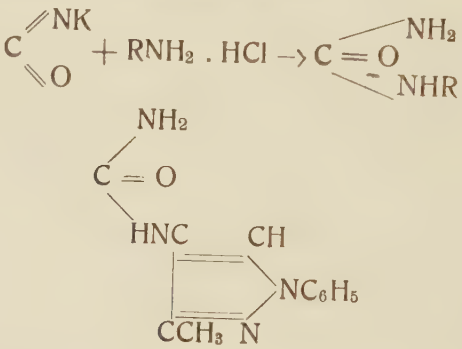
Die Anwendung dieser Reaktion bei den Amidoverbindungen der Pyrazolreihe ist mehrfach beschrieben[2] worden. Das von mir untersuchte Phenyl-Methyl-4-Amidopyrazol liefert auch ein Thionylamin, letzteres war aber, wegen seiner ausserordentlich grossen Empfindlichkeit, nicht rein zu erhalten, jedoch konnte ich die erfolgte Bildung durch die charakteristischen Reaktionen feststellen, nämlich, dass sich bei der Behandlung mit

1) Annalen 274. 173. 178
2) Annalen 350. 303.
Bressel Dissert. Rostock 1907.

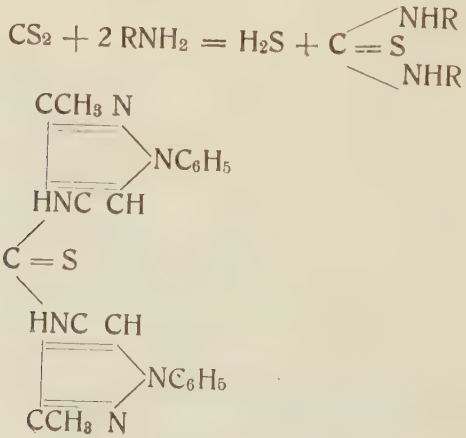
Alkali schwefligsaures Salz bildet, das mit Mineralsäuren den stechenden Geruch der schwefligen Säure zeigt:

$$RN : SO + 2\,NaOH = RNH_2 + Na_2SO_3.$$

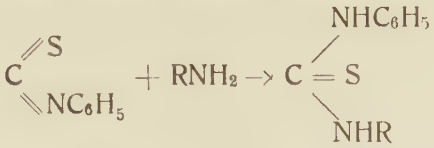
Wie in der aromatischen Reihe aus salzsaurem primären Amin und isocyansaurem Kali Harnstoffe erhalten werden, so bildet auch dieses Pyrazolamin ähnliche Körper. Man erhält hier einen, in weissen Nadeln krystallisierenden Pyrazolharnstoff

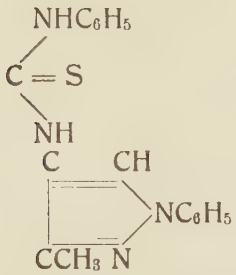


Mit Schwefelkohlenstoff bildet sich unter H_2S-Abspaltung ein symmetrischer Pyrazolthioharnstoff:



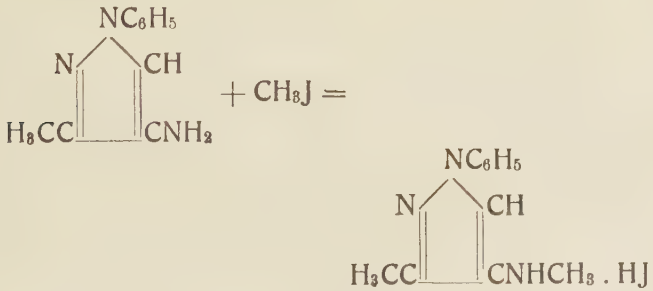
Bei Anwendung von Phenylsenföl erhält man einen unsymmetrischen Phenyl-Pyrazol-Thioharnstoff





Interessant ist der Verlauf der Einwirkung von Jodmethyl auf das 4-Amidopyrazol.

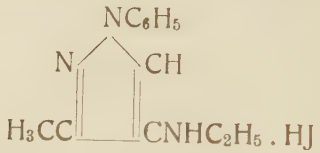
Während das 5-Amidopyrazol [1] mit diesem sofort ein Jodmethylat bildet, wirkt das Jodmethyl bei der 4-Verbindung lediglich methylierend auf die Amidogruppe ein, indem das jodwasserstoffsaure 4-Methylamidopyrazol entsteht:



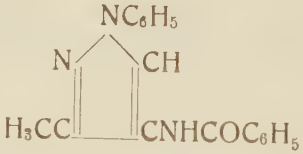
Das jodwasserstoffsaure Salz schmilzt sehr hoch; versetzt man die wässrige Lösung desselben mit Alkali,

1) Annal. 339. S. 134 ff.

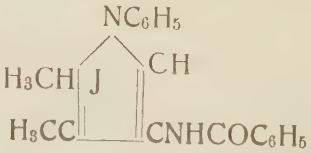
so scheidet sich ein weisses Oel ab, das sich sehr schnell rot färbt und so veränderlich ist, dass eine Reindarstellung unmöglich wurde. Das gebildete sekundäre Amin ist also weit leichter zersetzbar, als das primäre. Es reduziert energisch Silberlösung und gibt mit Chlorkalklösung einen roten Niederschlag. Ganz analoge Eigenschaften zeigt das Einwirkungsprodukt von Jodaethyl auf Amidopyrazol, das als jodwasserstoffsaures 4-Aethylamidopyrazol bezeichnet werden kann.



Um festzustellen, wie das Jodmethyl wirkt, wenn die 4-Stellung z. B. durch einen Säurerest besetzt ist, liess ich dasselbe im Druckrohr auf das 4-Benzoylamidopyrazol einwirken,



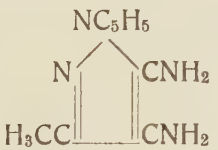
welch' letzteres leicht, durch Einwirken von Benzoylchlorid auf die Base erhältlich ist. Es bildete sich ein 2-Jodmethylat



als wohl charakterisierte Verbindung, die beim Erhitzen in ihre Komponenten zerfiel. Es war also hier das

noch in 4-Stellung vorhandene Wasserstoffatom nicht ersetzt worden, sondern Addition in 2-Stellung erfolgt, da ja nach der Mentschutkinschen Regel [1], die auch von Auerbach und Wolfenstein [2] bestätigt wurde, ein, mit einer Säuregruppe besetztes N-Atom nicht fünfwertig werden kann und so eine Addition in 4-Stellung beim vorliegenden Fall nicht möglich war.

Im Anschluss an das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-pyrazol habe ich noch eine Reihe von Pyrazolderivaten untersucht, die neben der NH_2-Gruppe in 4-Stellung, in der 5-Stellung eine völlig substituierte Amidogruppe enthielten, also Derivate des oben erwähnten, von Klopstock [3] untersuchten 1-Phenyl-3-Methyl-4-5-Di-amidopyrazols

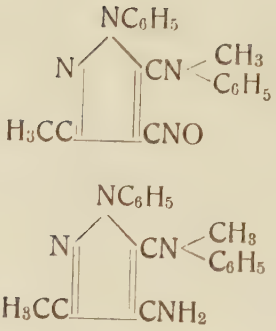


waren.

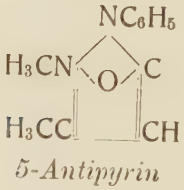
Diese wurden durch Reduktion der von Michaelis und Hepner [4] beschriebenen Nitrosoverbindungen der Pseudoanilopyrine erhalten. Es entstand z. B. so aus dem 4-Nitrosopseudoanilopyrin das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Methyl-Phenyl-Amidopyrazol:

---

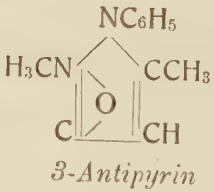
1) B. B. 28 1406.
2. B. B. 32 2507.
3) Dissert. Rostock 1906.
4) B. B. 36 3271.
Annal. 339. 177.



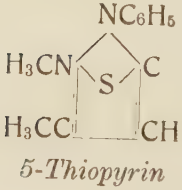
Unter Pyrinen versteht A. Michaelis[1] Pyrazolderivate, die am N in 2-Stellung Alkyle, am C in 3- oder 5-Stellung ein zweiwertiges Radikal besitzen, das gleichzeitig mit dem N- in 2-Stellung verknüpft ist.



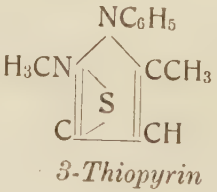
5-Antipyrin



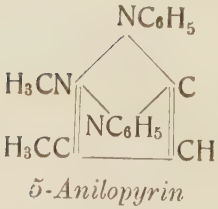
3-Antipyrin



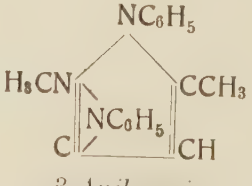
5-Thiopyrin



3-Thiopyrin

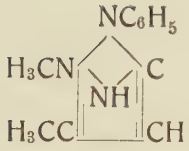


5-Anilopyrin

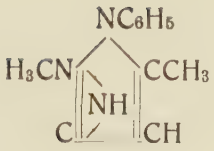


3-Anilopyrin

1) Annalen 339. 147.

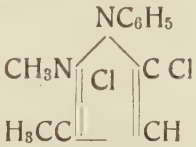


5-Iminopyrin

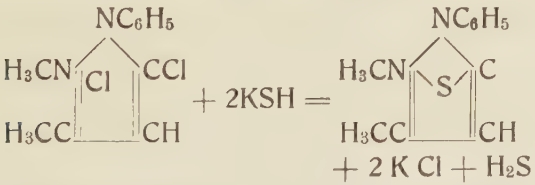


3-Iminopyrin

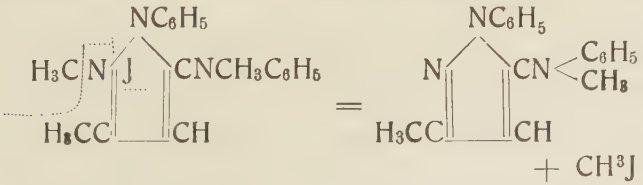
Michaelis und Pasternack[1] erhielten durch Erhitzen von Antipyrin mit Phosphoroxychlorid auf 150°—160° das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-Methyl-5-Chlorpyrazols, das sie Antipyrinchlorid nannten, und das folgende Konstitution besitzt:



Aus diesem Antipyrinchlorid erhielt Michaelis[2] die Pyrine durch Ersatz der beiden Chlor-Atome durch O, S, NH, NC_6H_5 usw., indem er darauf Alkali, Kaliumsufhydrat, Ammoniak, Anilin etc. einwirken liess, z. B.

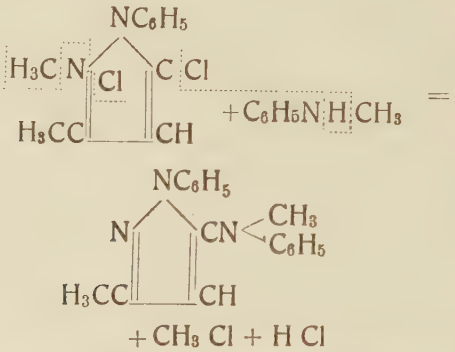


Aus diesen Pyrinen erhielt man durch Destillation ihrer Jodmethylate im Vakuum die Pseudopyrine:

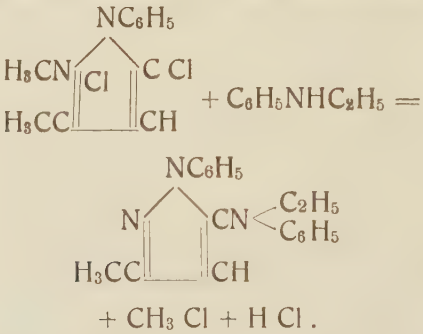


1) B. B. 32, 2404.
2) Annal. 339. 177.

Für die Darstellung von Pseudoanilopyrin fanden Michaelis und Hepner[1] auch eine besondere Methode, nämlich die Einwirkung von Methylanilin auf Antipyrinchlorid bei 200°:



Es wird also neben einem Molekül Salzsäure ein Molekül Chlormethyl abgespalten. Auf analoge Weise gelang es mir auch ein Pseudoaethylanilopyrin zu erhalten aus Antipyrinchlorid und Aethylanilin.

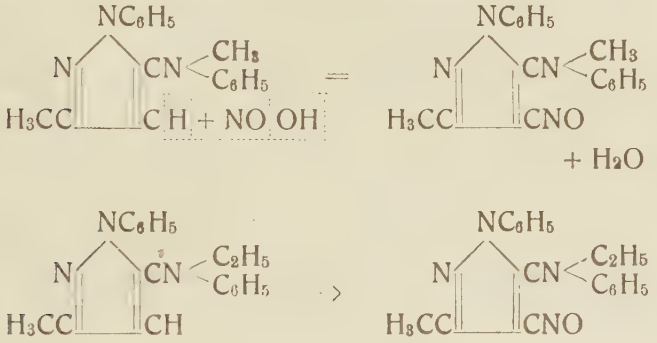


Mielecke[2] hatte diese Verbindung schon dargestellt aus dem Jodmethylat des Aethylanilopyrins durch Erhitzen im Vakuum, nachdem er vergeblich sich bemüht

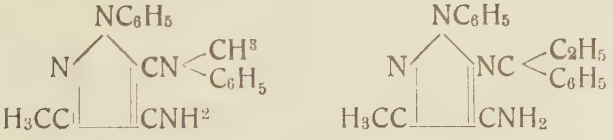
1) Annal. 339, 177.
2) Dissert. Rostock 1907.

hatte, diese, aus Antipyrinchlorid und Aethylanilin zu erhalten.

Es war nun weiter festgestellt, dass diese Pseudopyrine ganz allgemein dazu befähigt sind, 4-Nitrosoverbindungen zu bilden. Mielecke zeigte, dass das Pseudoanilopyrin und das Pseudoäthylanilopyrin sich sehr leicht in solche Körper überführen lassen:

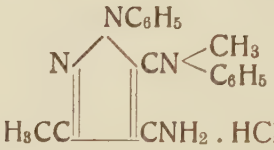


Aus diesen Nitrosokörpern erhielt ich dann, wie oben angegeben, die entsprechenden 4-Amidoverbindungen:



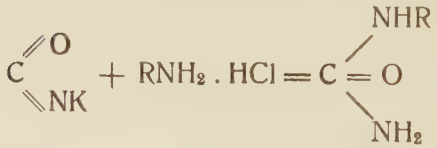
Man kann dieselben entweder als 4-Amidopseudoanilopyrine oder als 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Phenylalkylamidopyrazole bezw. 5-Alkylanilinopyrazole bezeichnen. Ich untersuchte die 4-Amido-5-Methyl-Phenylamido- und 5 Aethyl-Phenylamidoverbindungen näher. Beide Amine bilden aus Wasser gut kristallisierende Verbindungen, die ganz die Eigenschaften primärer

Amine zeigen. Sie bilden Salze mit einem Molekül Mineralsäure z. B.:



Sie kondensieren sich ferner leicht mit Aldehyden, besonders die Aethylverbindung die in essigsaurer Lösung mit Benzaldehyd, o-Oxybenzaldehyd, Zimtaldehyd etc. leicht Verbindungen eingeht. Während bei der Methylverbindung die Kondensationsprodukte gut krystallisieren, ist dies bei der Aethylverbindung nicht der Fall. Mit Ketonen erfolgt die Kondensation schwieriger.

Das salzsaure 4-Amido-pseudoanilopyrin liefert mit cyansaurem Kali einen Harnstoff, verhält sich also wie ein Amin der Benzolreihe:



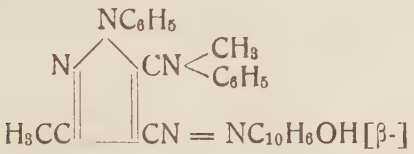
Als Amin lässt sich die Base auch diazotieren und liefert ein Diazoniumchlorid:

Ich habe den Verlauf der Reaktion und die für Pyrazolabkömmlinge charakteristischen Eigenschaften schon oben beschrieben [1] und will an dieser Stelle nur

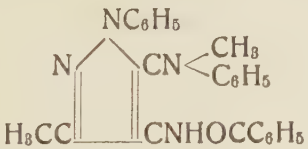
1) cf. S. 20. Ds. opus.

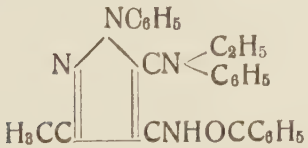
erwähnen, dass hier besonders die Beständigkeit des Diazoniumchlorids in Erscheinung tritt, mehr als bei dem 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amidopyrazol. Die bei dem letzteren geschilderte, bei vielen Reaktionen sich unangenehm bemerkbar machende Bildung von Diazoamidopyrazol ist hier nicht beobachtet worden.

Mit Aminen und Phenolen kuppelt das Diazochlorid zu Farbstoffen, von denen das β-Naphthol-Produkt in schönen tiefroten Nadeln kristallisiert:



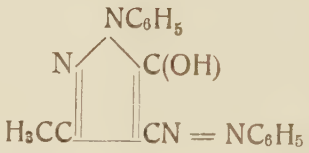
Mit Säurechloriden bilden sowohl das Methyl-, wie Aethylpseudoanilopyrin gut kristallisierende Verbindungen:





Experimenteller Teil.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amidopyrazols diente, wie in der Einleitung angegeben, das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-5-Pyrazolon:



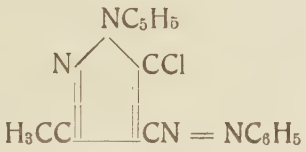
das nach der Methode von Knorr[1] in folgender Weise erhalten wurde.

100,0 g Phenylmethylpyrazolon werden in 400,0 g Eisessig gelöst und zu dieser, mit Eis gekühlten Lösung, unter Umrühren, langsam eine gekühlte Lösung von Benzoldiazoniumchlorid (54,0 g Anilin, 200,0 g Salzsäure, spez. Gew. 1,19, 43,0 g Natriumnitrit in 220,0 g Wasser gelöst), hinzugebracht. Es darf hierbei die Temperatur niemals + 8° übersteigen. Jetzt lässt man 4 Stunden stehen und setzt langsam konzentrierte Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion hinzu, saugt den ausgeschiedenen Niederschlag ab, wäscht ihn mit Wasser, trocknet und krystallisiert aus Eisessig um. Dunkelrote Nadeln, die bei 155° schmelzen.

1) Annalen 238 S. 189.

Nach meinen Erfahrungen hängt die Ausbeute wesentlich von dem Innehalten der niedrigen Temperatur (+ 8°) und dem langsamen Zusammenbringen der Lösungen ab.

Um dieses Pyrazolon in das 5-Chlorpyrazol überzuführen,

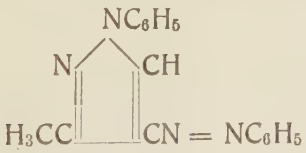


erhitzten Leonhardt und Wahle[1] diesen Körper im Einschmelzrohr 10 Stunden lang mit der fünffachen Menge Phosphoroxychlorid.

Ich erhielt bessere Ausbeuten (bis zu 95%) bei folgender Arbeitsweise.

100,0 g Phenylmethyl, 4 Azobenzolpyrazolon wurden mit 200,0 g Phosphoroxychlorid im Oelbade am Rückflusskühler 15 Stunden auf 130° bis 145° erhitzt und, das Ganze nach dem Abkühlen, unter Umrühren, in Eiswasser gegossen. Es schied sich sofort das gelbe Chlorpyrazol, erst ölig, dann fest aus, das, aus siedendem Alkohol umkrystallisiert, leuchtend gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 109° bildete.

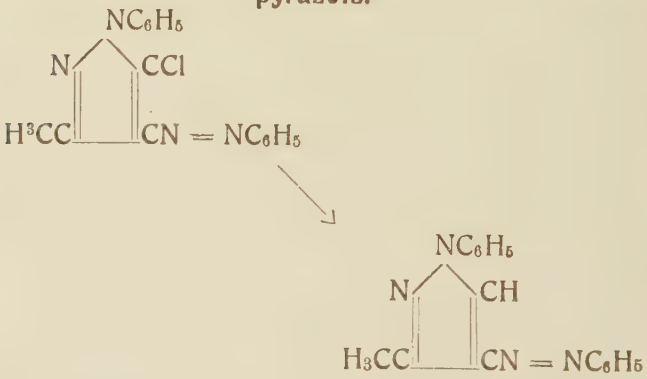
Bei der Reduktion dieses Chlorpyrazols mittelst Zinkstaub und Natronlauge erhielten Leonhardt und Wahle[2] ein 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-Pyrazol:



1) Annalen 338. 189.
2) Annalen 338, 192.

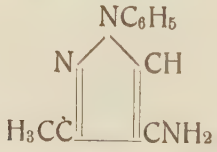
welches ich auch nach diesem Verfahren herstellte. Es war mir ferner gelungen, die Reduktion auf andere Weise, nämlich mit Natriumhydrosulfit auszuführen.[1]

Reduktion des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-5-Chlorpyrazols.



5,0 g Chlorpyrazol werden in 50 cc Alkohol gelöst, mit 5 cc 40% Natronlauge alkalisch gemacht, und, nach Zusatz einer Lösung von 6,0 g Natriumhydrosulfit [1] in 12,0 g Wasser, eine Stunde lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Man giesst die alkoholische Lösung ab, dampft sie ein, wäscht mit essigsäurehaltigem Wasser aus und krystallisiert aus Alkohol um. Man erhält so die gelbroten Blättchen des 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-Pyrazols vom Schmelzpunkt 126°.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Amidopyrazol.



1) Festes $Na_2S_2O_4$ der Badisch. Anilin- und Sodafabriken.

10,0 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-Pyrazol werden in 100 cc Alkohol gelöst und unter mässiger Kühlung und Umrühren mit einer Lösung von 40,0 g Zinnchlorür in 40,0 g Salzsäure (spez. Gewicht 1,19) zusammengebracht. Man erhitzt auf dem Wasserbade etwa eine Stunde lang, bis zur Aufhellung und lässt etwa 3 Stunden stehen. Hierauf verdünnt man mit der zehnfachen Menge Wasser und setzt unter Kühlung 40% Natronlauge im starken Ueberschuss hinzu. Das sich ausscheidende Zinnhydroxydul löst sich wieder auf, während schliesslich das Amidopyrazol, mit etwas Zinnoxyden gemischt,als weisser Niederschlag restiert. Das nebenher gebildete Anilin wird mit Wasserdämpfen abgetrieben. Um die gebildete Amidobase aus dem Rückstand zu erhalten, schüttelt man diesen mit Benzol aus, trocknet mit Chlorcalcium, filtriert und destilliert die Hauptmenge des Lösungsmittels ab. Aus dieser konzentrierten Lösung krystallisiert das Amidopyrazol aus. Durch Umkrystallisieren aus Benzol, unter Zusatz von Ligroin, erhält man das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Amidopyrazol in weissen würfelförmigen Krystallen, die bei 141° schmelzen und sich an der Luft langsam rot färben. Die Base ist leicht löslich in Benzol und Chloroform, wenig löslich in Wasser, schwer in Aether und Ligroin.

Analyse.

Stickstoffbestimmung:

0,1744 g Substanz gaben 36,3 ccm N bei 16° und 742 mm entsprechend = 24,01% N.

Bestimmung von C + H:

0,2030 g Substanz lieferten 0,5141 g CO_2 = 69,07% C
0,118 g H_2O = 6,502% H.

Berechnet:	Gefunden:
N = 24,28%	N = 24,01%
C = 69,36 „	C = 69,07 „
H = 6,36 „	H = 6,502 „

Beim trocknen Erhitzen schmilzt die Base und sublimiert in die kälteren Teile des Probierrohres, beim weiteren Erhitzen verflüchtigt sie sich in Form eines gelblich-weissen Dampfes.

Mit Chlorkalklösung gibt die alkoholische Lösung der Base sofort einen ziegelroten Niederschlag.

Ammoniakalische Silberlösung wird in der Kälte zu metallischem Silber reduziert. (Silberspiegel.)

Fehling'sche Lösung wird nicht verändert.

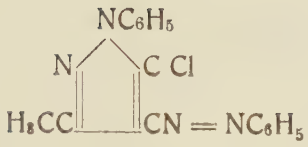
Mit Chloroform und Alkali tritt Isonitrilreaktion ein.

Durch die vorstehend beschriebene Reduktion mittelst Zinnchlorür und Salzsäure stellen sich immer einige Schwierigkeiten bei der Herausschaffung grösserer Mengen Zinn entgegen. Bei der angegebenen Methode wurde das Metall mit Natronlauge getrennt.

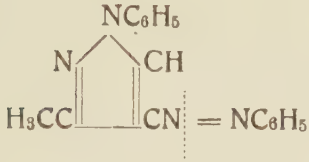
Naheliegend war es, durch Einleiten von Schwefelwasserstoff, das Zinn herauszuschaffen. Es ist das aber nicht empfehlenswert, da zu grosse Mengen Wasser zur Verdünnung notwendig sind und diese Arbeit auch viel Zeit in Anspruch nimmt.

Statt der angegebenen Methode, das 1-Phenyl-3-Methyl-4-Azobenzol-5-Chlorpyrazol zuerst sauer, dann alkalisch zu reduzieren, um zu dem 4-Amidopyrazol zu gelangen:

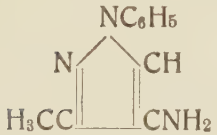
I.



II.



III.



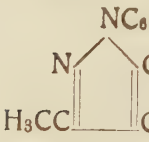
kann man durch folgende Arbeitsweise in einer Reduktion sowohl das Chlor eliminieren, als auch die Azogruppe aufspalten.

50,0 g Azobenzol-Chlor-Pyrazol wurden in 500 cc Alkohol gelöst und allmählich unter Kühlung, mit einer Lösung von 350,0 Zinnchlorür in 350 cc Salzsäure (spez. Gew. 1.19) versetzt. Darauf wurde $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und nach dreistündigem Stehen, wie oben ausgeführt, mit Wasser verdünnt, Natronlauge hinzugegeben, das Anilin mit Wasserdämpfen abgetrieben und die entstandene Amidobase mit Benzol ausgeschüttelt. Diese Methode ist nicht empfehlenswert, weil die Entfernung so grosser Mengen Zinn störend wirkt.

Die Verwendung von Zinn und Salzsäure, die ebenfalls zu dem gewünschten Amidopyrazol führt, ist wegen der dabei beobachteten schlechten Ausbeute auch nicht zu empfehlen.

Salze des 4-Amidopyrazols.

Salzsaures Salz.



Man löst das Amidopyrazol in wenig ca. 15 % heisser Salzsäure. Beim Erkalten scheiden sich weisse Blättchen obenstehender Zusammensetzung aus, die sich an der Luft allmählich rot färben. Bei 230 ° zersetzt sich das Salz unter Dunkelfärbung, ist in Wasser langsam, leicht in Alkohol löslich, in Benzol und Aether unlöslich. In wässriger Lösung dissoziert das Salz leicht.

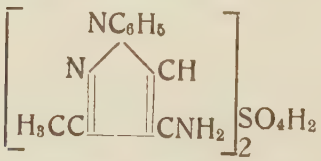
Chlor-Bestimmung:

0,2348 g Substanz gaben 0,1602 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
16,95 % Cl.	16,87 % Cl.

Die Darstellung eines Platindoppelsalzes war nicht möglich, da das 4-Amidopyrazol die Platinchloridlösung sofort reduziert.

Schwefelsaures Salz.



Durch Lösen des Amidopyrazols in verdünnter Schwefelsäure bildet sich das Sulfat, das beim Erkalten

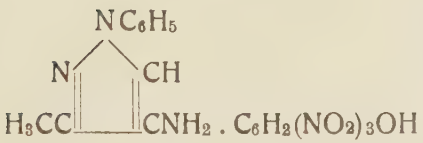
der Lösung auskrystallisiert. Es schmilzt bei 195 ° und ist in Wasser schwerer löslich als das Chlorid. An der Luft hält es sich besser als Letzteres, färbt sich aber nach einiger Zeit auch rot.

S-Bestimmung:

0,2648 g Substanz gaben 0,1361 g $BaSO_4$

Berechnet:	Gefunden:
7,21 % S.	7,06 % S.

Pikrinsaures Salz.



4-Amidopyrazol wird in Alkohol heiss gelöst und mit der heissen alkoholischen Lösung einer berechneten Menge Pikrinsäure zusammengebracht.

Um ev. vorhandene unveränderte Pikrinsäure zu entfernen, wäscht man das Salz mit verdünnter Essigsäure, dann mit Wasser und krystallisiert es aus Alkohol um. Es bildet rötlichgelbe Würfel, vom Schmelzpunkt 153 °.

Das Pikrat löst sich leicht in Alkohol und Aether, in Wasser ist es nur wenig löslich. Unlöslich in Ligroin.

Aus Aether lässt es sich nicht umkrystallisieren, da es ölig wird.

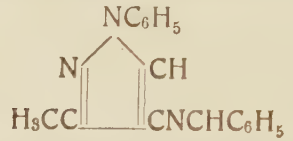
Stickstoffbestimmung:

0,1632 g Substanz gaben 28,6 ccm N bei 762 mm und 12 °.

Berechnet:	Gefunden:
20,90 % N.	21,05 % N.

Condensationsprodukte des 1-Phenyl, 3-Methyl, 4-Amido-Pyrazols mit Aldehyden.

Benzylidenverbindung.



3,5 g 4-Amidopyrazol werden in Alkohol gelöst und zu dieser Lösung 2,4 g Benzaldehyd hinzugefügt. Man erwärmt etwa 10 Minuten über freier Flamme. Beim Abkühlen scheidet sich das Condensationsprodukt aus. Aus heissem Alkohol umkrystallisiert bildet es gelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 142 °.

Leicht löslich in Benzol, schwerer in Alkohol und Aether, unlöslich in Wasser. Mit verdünnten Säuren erhitzt, zerfällt es in Benzaldehyd und das entsprechende Salz des 4-Amidopyrazols.

Die Benzylidenverbindung ist an der Luft unverändert haltbar.

Stickstoffbestimmung:

0,2494 g Substanz gaben 34 ccm N bei 765 mm und 16 °.

Berechnet:	Gefunden:
16,09 % N.	16,21 % N.

p-Nitrobenzylidenverbindung.

Berechnete Mengen 4-Amidopyrazol und p-Nitrobenzaldehyd werden für sich in Alkohol gelöst und

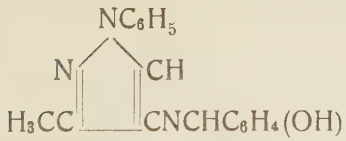
vereinigt eine halbe Stunde am Rückflusskühler erhitzt; nach dem Erkalten scheidet sich eine Krystallmasse aus, die, aus Alkohol umkrystallisiert, schöne rote Nadeln vom Schmelzpunkt 143° bildet. Diese Nadeln sind in Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich, schwerer in Benzol, unlöslich in Wasser.

Stickstoffbestimmung.

0,1578 g Substanz gaben 24,5 ccm N bei 756 mm und 11°.

Berechnet:	Gefunden:
18,30 % N.	18,54 % N.

O-Oxybenzyliden-Verbindung.



5,16 g 4-Amidopyrazol werden mit 3,66 g Salicylaldehyd über freier Flamme schwach erwärmt und das Ganze nach Zusatz von 30 ccm Alkohol eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Die filtrierte Lösung lässt man erkalten und setzt Wasser bis zur bleibenden schwachen Trübung hinzu, wodurch nach einiger Zeit ein gelber Niederschlag ausfällt, der, aus Alkohol umkrystallisiert, tiefgelbe Prismen vom Schmelzpunkt 149° liefert.

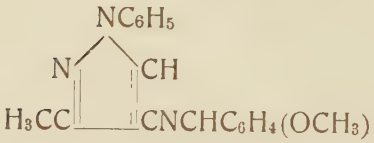
Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol und Aether, nicht in Wasser. Mit verdünnter Säure erhitzt, wird der Aldehyd zurückgebildet.

Stickstoffbestimmung:

0,1380 g Substanz gaben 17,9 ccm N bei 769 mm und 17°.

Berechnet:	Gefunden:
15,16 % N.	15,43 % N.

Anisylverbindung.



Analog der vorigen Verbindung wird diese aus den berechneten Mengen 4-Amidopyrazol und Anisaldehyd dargestellt.

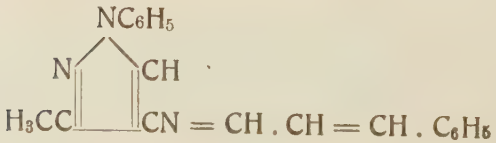
Die Anisylverbindung bildet schwach gelbe Krystallblättchen vom Schm. 194°. Sie ist in siedendem Alkohol nur langsam löslich, schwer in Aether, leicht in Benzol und Chloroform, unlöslich in Wasser und in Ligroin.

Stickstoffbestimmung:

0,1434 g Substanz gaben 17,3 ccm N bei 761 mm und 10°.

Berechnet:	Gefunden:
14,43 % N	14,57 % N

Cinnamylverbindung.



Wie oben aus den berechneten Mengen der Komponenten zu erhalten. Schwach gelbe Krystalle. Schm. 170°.

Bezüglich der Löslichkeit in Alkohol steht das Kondensationsprodukt in der Mitte zwischen der Nitrobenzyliden- und der Anisylverbindung. Mit verdünnten Säuren erhitzt, wird wiederum der Aldehyd regeneriert.

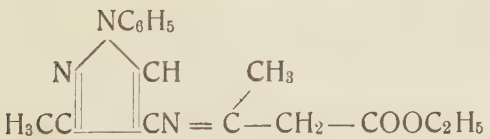
Beim trocknen Erhitzen im Probierrohr schmilzt die Verbindung und ist unter Zersetzen flüchtig.

Stickstoffbestimmung:

0,1483 g Substanz gaben 18 ccm N bei 764 mm und 11°.

Berechnet:	Gefunden:
14,63 % N	14,67 % N

Acetessigesterverbindung.



Berechnete Mengen der Komponenten werden bis zur Lösung der Base zusammen erwärmt und, nach Zusatz von Alkohol, eine Stunde lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt.

Beim Abkühlen krystallisiert das Kondensationsprodukt aus, das, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, in zarten weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 127° erhalten werden kann.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol und Chloroform, löslich in Benzol und Aether, schwer in Ligroin, nicht in Wasser. Mit verdünnten Mineralsäuren erhitzt, zerfällt das Produkt in Acetessigester und das betreffende Salz des 4-Amidopyrazols.

Stickstoffbestimmung:

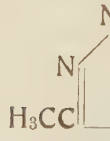
0,1531 g Substanz gaben 19 ccm N bei 767 mm und 12°.

Berechnet:	Gefunden:
14,75 % N	14,99 % N

Weitere Kondensationen wurden versucht mit Aceton, Acetophenon und Benzophenon, führten aber zu negativen Resultaten. Bei Aceton restierte das Ausgangsmaterial, Acetophenon und Benzophenon lieferten harzige Massen, die nicht näher untersucht werden konnten. Eine ähnliche Beobachtuug ist schon in der Literatur[1] bei analogen Verbindungen beschrieben worden.

Säurederivate des 1-Phenyl, 3-Methyl, 4-Amido-Pyrazols.

4-Acetyl-Amido-Pyrazol.



5,0 gr, 4-Amidopyrazol werden mit 10,0 Essigsäureanhydrid drei Stunden lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Zuerst tritt Dunkelfärbung,

1) Bressel Dissert. Rostock 1907.

dann Aufhellung ein. Man erhitzt dann auf dem Wasserbade im offenen Kolben weiter bis zum Verschwinden des Essigsäuregeruchs, löst den Rückstand in Alkohol, filtriert und setzt Wasser bis zur beginnenden, bleibenden Trübung hinzu. Die Acetylverbindung scheidet sich in feinen, rein weissen Nadeln aus; sollten diese jedoch noch dunkel gefärbt sein, so kocht man mit Tierkohle und krystallisiert aus verdünntem Alkohol um.

Weisse Nadeln vom Schm. 155°, die sich in heissem Alkokol und Benzol lösen; in Aether und Chloroform lösen sie sich nur langsam, in Wasser und Ligroin überhaupt nicht.

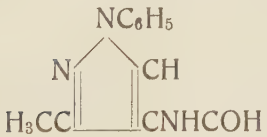
Das Acetylamidopyrazol ist in verdünnter Salzsäure löslich, hat also basischen Charakter.

Stickstoffbestimmng.

0,1421 g Substanz gaben 23 ccm N bei 762 mm und 13°.

Berechnet:	Gefunden:
19,54 % N.	19,37 % N.

4-Formylamidopyrazol.



5,0 g 4-Amidopyrazol werden mit 10 g konzentrierter reiner Ameisensäure am Rückflusskühler auf dem Wasserbade drei Stunden lang erhitzt, der Rück-

stand in Alkohol gelöst und durch Zusatz von viel Wasser ausgefällt. Den aus unreinem 4-Formylamidopyrazol bestehenden Niederschlag, kocht man mit Alkohol und Tierkohle und versetzt das Filtrat mit soviel Wasser, dass eine schwache Trübung bestehen bleibt.

Die Formylverbindung kristallisiert in rein weissen Blättchen von Schm. 189 °.

Leicht löslich in Chloroform, löslich in heissem Alkohol und Benzol. In Aether ist die Verbindung nur schwer, in Ligroin und Wasser überhaupt nicht löslich.

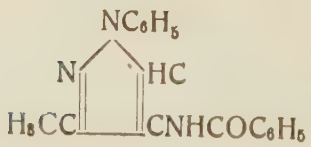
Der basische Charakter macht sich durch Löslichkeit in verdünnter kalter Mineralsäure bemerkbar, dagegen ist, entsprechend der Konstitution, Lösung in Natronlauge unmöglich.

Stickstoffbestimmung.

0,1347 g Substanz gaben bei 764 mm und 11 ° 23,50 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
20,90 % N.	21,08 % N.

4-Benzoylamidopyrazol.



Nach Schotten-Baumann werden 3,0 g 4-Amidopyrazol in Alkohol gelöst, die Lösung mit starker Natronlauge deutlich alkalisch gemacht und 3,5 g Benzoylchlorid hinzugegeben. Man schüttelt dann das Ganze in einem verschlossenen Kölbchen kräftig, etwa eine halbe Stunde lang, wobei sich unter Wärmeentwicklung ein weisses Oel abscheidet, das schnell erstarrt. Zuletzt setzt man noch tropfenweise Benzoylchlorid hinzu, bis dieses nach dem Umschütteln nicht mehr aufgenommen wird. Jetzt giesst man das Reaktionsgemisch sofort in Wasser und kocht, bis das ausgefallene Oel völlig fest geworden ist, filtriert heiss und wäscht mit heissem Wasser aus, um ev. gebildete Benzoesäure zu entfernen. Durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Tierkohle kann man das 4-Benzoyl-amidopyrazol in rein weissen Nadeln erhalten, die bei 187 ° klar geschmolzen sind.

Es ist löslich in Chloroform und heissem Alkohol, schwer löslich in Benzol, Aether und Ligroin, unlöslich in Wasser, jedoch löslich in verdünnter Salzsäure.

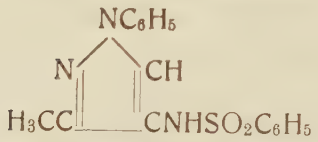
Stickstoffbestimmung.

I. 0,1302 g Substanz gaben 17 ccm N. bei 19 ° und 760 mm.

II. 0,1245 g Substanz gaben 15,5 ccm N. bei 10 ° und 766 mm.

Berechnet:	Gefunden:
15,16 % N.	1. 15,26 % N.
	2. 15,14 % N.

4-Benzolsulfamidopyrazol



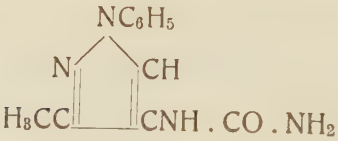
Die Verbindung erhält man entsprechend der vorher erwähnten Benzoylverbindung mit einem Ueberschuss von Benzolsulfochlorid. Sie bildet rein weisse Nadeln vom Schm. 180°, die bei 140° sintern.

Schwefelbestimmung.

0,2483 g Substanz gaben 0,1948 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
10,22 % S.	10,77 % S.

Phenyl-Methyl-Pyrazol-Harnstoff.



5,0 g salzsaures Amidopyrazol, völlig frei von überschüssiger Salzsäure, werden in 25 cc Wasser heiss gelöst und mit einer heissen Lösung von 2,25 g cyansaurem Kalium vereinigt. Ohne Aufbrausen entsteht ein flockiger, weisser Niederschlag des entsprechenden Harnstoffs. Man kühlt einige Zeit mit Eis, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Zur Reinigung des gebildeten Harnstoffs löst man in Benzol, fällt mit Petroläther aus und wiederholt das Verfahren so oft, bis der Niederschlag rein weiss erhalten wird. Jetzt

krystallisiert man aus Benzol, unter Zusatz von Petroläther, um und erhält ein rein weisses, krystallinisches Pulver vom Schm. 195°.

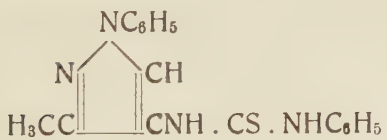
In Benzol und heissem Alkohol löslich, unlöslich in Wasser, Ligroin und Petroläther; schwerlöslich in Aether.

Stickstoffbestimmung.

0,1215 g Substanz gaben 26 ccm N bei 11° und 764 mm.

Berechnet:	Gefunden:
25,92% N.	25,85% N.

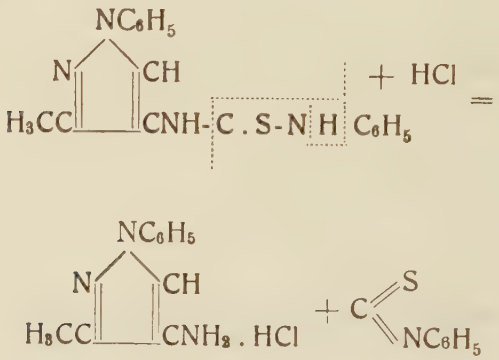
Phenylsulfoharnstoff des 4-Amidopyrazols.
(Unsymmetrischer Sulfoharnstoff).



5,0 g Amidopyrazol werden in 15,0 g Alkohol gelöst und mit 4,5 g Phenylsenföl zwei Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Man dampft jetzt die Flüssigkeit ein, löst den Rückstand in Benzol und fällt mit Petroläther den gebildeten Sulfoharnstoff aus, filtriert ab, löst wiederum in Benzol, fällt mit Petroläther und wiederholt das Verfahren so oft, bis der Niederschlag eine rein weisse Farbe hat. Jetzt krystallisiert man aus Essigester unter Zusatz von Petroläther um und erhält

den unsymmetrischen Phenyl-Pyrazol-Sulfoharnstoff in rein weissen Nadeln, die bei 89° sintern und bei 103° klar geschmolzen sind.

Erhitzt man den Sulfoharnstoff mit verdünnten Säuren, so zerfällt er in Phenylsenföl und das betreffende Salz des Amidopyrazols, ein Beweis seiner Struktur.



Phenylpyrazolsulfoharnstoff ist löslich in heissem Alkohol, Aether und Benzol, unlöslich in Ligroin und Petroläther.

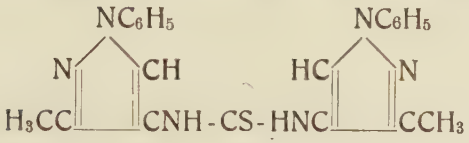
Schwefel-Bestimmung:

I. 0,2078 g Substanz gaben 0,1495 g $BaSO_4$.

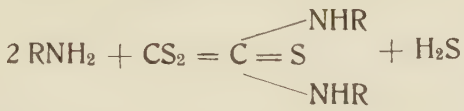
II. 0,2750 g Substanz gaben 0,2045 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
10,39% S	I. 9,89% S.
	II. 10,21% S.

Symmetrischer Sulfoharnstoff des Amidopyrazols.



Bei der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf primäre Amine entstehen symmetrische Sulfoharnstoffe:



Diese Reaktion lässt sich auch mit dem Phenyl-Methyl-4-Amidopyrazol ausführen.

5,23 g Amidopyrazol werden in 10,0 g Alkohol gelöst und mit 5,0 g Schwefelkohlenstoff 3 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Man destilliert den Alkohol und den überschüssigen Schwefelkohlenstoff ab, löst den Rückstand in Benzol und fällt den gebildeten Sulfoharnstoff mit Petroläther aus. Löst man nochmals in Benzol und fällt mit Petroläther, so erhält man das Produkt rein weiss und beim Umkrystallisieren aus Benzol, unter Zusatz von Petroläther bildet es ein rein weisses, mikrokrystallinisches Pulver vom Schm. 214°.

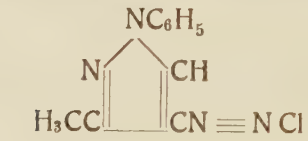
Dass die Reaktion den oben geschilderten Verlauf nahm, konnte an dem Freiwerden von Schwefelwasserstoff erkannt werden.

Schwefel-Bestimmung.

0,2138 g Substanz gaben 0,1310 $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
8,24 % S.	8,41 % S.

1-Phenyl, 3-Methyl, 4-Diazopyrazolchlorid.



5,0 gr Amidopyrazol werden in 8,0 gr. Salzsäure (spez. Gew. 1,19) gelöst, mit 45,0 gr Wasser verdünnt und mit einer Natriumnitritlösung (3,0 gr $NaNO_2$ in 12,0 gr, Wasser) ohne Eiskühlung diazotiert, bis ein Tropfen dieser Flüssigkeit Jodkaliumstärkepapier sofort bläut. Die klare Lösung enthält das Diazopyrazolchlorid; sie lässt sich auf dem Wasserbade ohne Zersetzung erwärmen, aber nicht eindunsten.

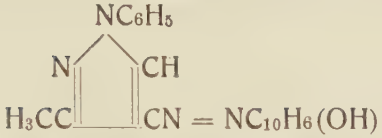
Diazopyrazolchlorid ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, unlöslich in Aether. Beim Einengen im Vacuum kann man die Verbindung in gelb-roten Krystallen erhalten, die aber ausserordentlich hygroskopisch sind und sich sehr schnell an der Luft zersetzen.

Das Diazopyrazolchlorid gibt mit Phenolen und Aminen gefärbte Kuppelungsprodukte.

Resorcin liefert in alkalischer Lösung einen gelben Farbstoff, Salicylsäure einen violetten, Dimethylanilin und Anilin rote Farbstoffe, die nicht näher untersucht wurden.

Dagegen lasse ich die Beschreibung des β-Naphtol-Kuppelungsproduktes folgen.

4-Azo-β-Naphtol-Pyrazol.



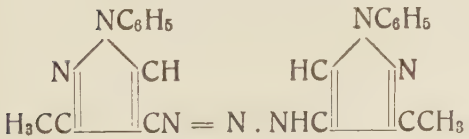
5,0 g Amidopyrazol werden nach obiger Angabe diazotiert und in eine Lösung von 4,25 g β-Naphtol in 40,0 verdünnter kalter Natronlauge unter Umrühren eingegossen. Es fällt sofort ein tiefroter Niederschlag aus, der nach einigen Stunden abgesogen, zuerst mit kalter verdünnter Natronlauge, darauffolgend mit Wasser ausgewaschen wird. Aus Alkohol umkrystallisiert, erhält man die β-Naphtolverbindung in tiefroten Nadeln. Schmelzpunkt 153°. Löslich in heissem Alkohol und Eisessig, Essigester, Aether und Chloroform, nicht in Wasser.

Stickstoff-Bestimmung:

0,1155 g Substanz gaben 17 ccm N. bei 762 mm und 19°.

Berechnet:	Gefunden:
17,07% N.	17,25% N.

Diazoamidopyrazol.



5,0 g Amidopyrazol wurden nach obiger Vorschrift diazotiert und nach halbstündigem Stehen verdünnte Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion hinzugefügt.

Es fällt ein Niederschlag, der aus Alkohol mehrmals umkrystallisiert wird und silberweisse, seidenglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 157° liefert.

Leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform, nicht in Ligroin und in Wasser.

Entsprechend seiner Constitution als Diazoamidoverbindung ist der Körper in Wasser und Natronlauge unlöslich, in Säure löslich. Mit β-Naphtol tritt keine Kuppelung ein. Beim trocknen Erhitzen verpufft das Diazoamidopyrazol.

Analyse:

N-Bestimmung.

0,1186 g Substanz gaben 26,6 ccm N bei 11° und 764 mm.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

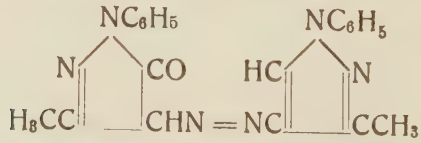
0,1323, g Substanz ergaben:

0,3283 g CO_2 = 67,68 % C.

0,0661 g H_2O = 5,589 % H.

Berechnet:	Gefunden:
C = 67,23 %	C = 67,68 %
H = 5,322 „	H = 5,589 „
N = 27,45 „	N = 27,10 „

1-Phenyl, 3-Methyl, 4-Azopyrazol, 5-Pyrazolon.



5,0 g 4-Amidopyrazol werden in oben beschriebener Weise (Seite 54) diazotiert und in eine Lösung von

aequivalenten Mengen 1-Phenyl, 3-Methyl, 5-Pyrazolon in Eisessig eingetragen. Es tritt langsam Rotfärbung ein. Man lässt 24 Stunden stehen, versetzt mit gesättigter Natriumacetatlösung und erhält einen gelbroten Niederschlag. Kocht man diesen kurze Zeit mit Alkohol, so lösen sich alle durch Nebenreaktionen gebildeten Produkte, während der rote Rückstand aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin umkrystallisiert, tiefrote Nadeln liefert, die bei 241 ° schmelzen und das gewünschte 4-Azopyrazol, 5-Pyrazolon darstellen.

Löslich in Benzol und Ligroin, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser.

Entsprechend seiner Constitution ist der Körper in Natronlauge löslich, und wird aus dieser Lösung mit Salzsäure wieder gefällt.

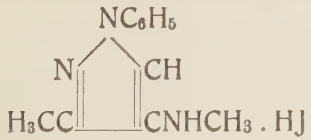
Stickstoffbestimmung:

0,1070 g Substanz gaben 21 ccm N bei 15 ° und 764 mm entsprechend = 23,39 % N.

Berechnet:	Gefunden:
23,46 % N.	23,39 % N.

Es zeigt sich, dass die Kuppelung sehr langsam vor sich geht; dieses lässt sich auch daran erkennen, dass kurz nach dem Zusammenbringen der betreffenden Lösungen, die Farbe zuerst gelbrot ist und mit dem Fortgange der Reaktion mehr rot erscheint.

Jodwasserstoffsaures Methylamidopyrazol.



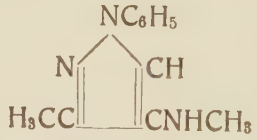
10,0 gr Amidopyrazol werden mit 16,8 gr Jodmethyl und 50 cc Methylalkohol eine Stunde am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Man destilliert den Methylalkohol ab und erhitzt noch eine Zeit lang das zurückbleibende gelbe Oel auf dem Wasserbade, um die letzten Teile noch anhaftenden Jodmethyls zu verjagen. Beim Reiben des Oels mit Aether oder beim Aufbewahren im Vakuum erhält man eine feste gelbweisse Krystallmasse, die nach mehrmaligem Auskochen mit Essigester als rein weisses, krystallinisches Pulver vom Schm. 251° erhalten wird. Löslich in Wasser und Alkohol, wenig löslich in Essigester, unlöslich in Aether und Chloroform.

Die Jodbestimmung muss im Rohr ausgeführt werden.

0,2081 gr Substanz gaben 0,1556 gr AgJ = 40,42% J.

Berechnet:	Gefunden:
40,32% J.	40,42% J.

Aus der wässrigen Lösung des jodwasserstoffsauren Salzes scheidet sich, nach Zusatz von Alkali, das freie 4-Methylamidopyrazol

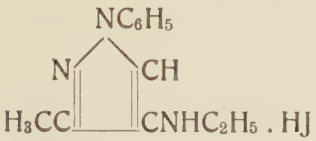


als weisses Oel ab, das sich an der Luft aber sofort rot färbt und folgende Reaktionen zeigt:

Ammoniakalische Silberlösung wird in der Kälte reduziert, Chlorkalklösung erzeugt in der Lösung der Base einen roten Niederschlag.

Ganz analoge Verhältnisse finden sich bei dem folgenden Aethylamidopyrazol wieder.

Jodwasserstoffsaures Aethylamidopyrazol.



Ein Molekül Amidopyrazol wird mit $1^1/_2$ Molekülen Jodäthyl und wenig Aethylalkohol eine Stunde am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Man verfährt, wie bei der entsprechenden Methylverbindung und erhält das jodwasserstoffsaure Aethylamidopyrazol als ein weisses, krystallinisches Pulver, das bei 259° schmilzt.

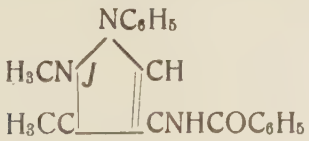
Löslich in Wasser und Alkohol, in Aether unlöslich.

Aus der wässrigen Lösung kann man mit Natronlauge ebenfalls die freie Base abscheiden. Die Jodbestimmung muss im Rohr ausgeführt werden.

0,2124 gr Substanz gaben 0,1521 AgJ entsprechend 38,71% J.

Berechnet:	Gefunden:
38,60% J.	38,71% J.

Jodmethylat des 4-Benzolamidopyrazols.



5,0 gr 4-Benzoylamidopyrazol[1] werden mit 5,0 gr Jodmethyl und wenig Methylalkohol im Einschmelzrohr 12 Stunden auf 100° (im Wasserbade) erhitzt. Man spült mit Alkohol den Inhalt des Rohres heraus und verdampft auf dem Wasserbade, bis das überschüssige Jodmethyl und der Alkohol entwichen sind. Mit wenig Aether übergossen, entsteht ein fester Körper, der aus Alkohol umkrystallisiert weisse Nadeln liefert, die bei 189° unter Aufschäumen schmelzen.

Das Jodmethylat löst sich in Wasser und Alkohol und gibt mit Silbernitrat einen Niederschlag von Jodsilber. Da sich häufig nebenher in kleiner Menge Perjodid bildet, ist es empfehlenswert, beim Umkrystallisieren wenig schweflige Säure hinzuzusetzen.

Das Jodmethyl ist nur relativ lose gebunden und spaltet sich beim Erhitzen auf 189° ab.

Wegen dieser Eigenschaft ist es ratsam, die Jodbestimmung im Rohr vorzunehmen, da sonst leicht zu geringe Werte gefunden werden.

Jodbestimmung im Rohr.

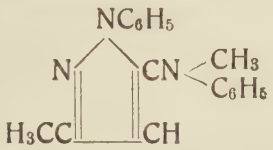
0,2317 gr Substanz gaben 0,1296 AgJ. entsprechend 30,24% J.

Berechnet:	Gefunden:
30,31% J.	30,24% J.

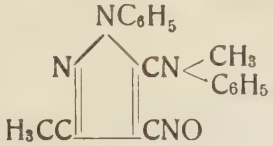
1) cf. Seite 48.

1-Phenyl, 3-Methyl, 4-Amido, 5-Alkyl-Anilinopyrazole.

Lässt man auf das von Michaelis und Hepner[1] hergestellte Pseudoanilopyrin:



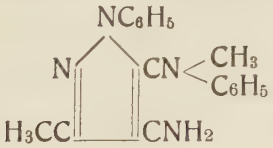
salpetrige Säure einwirken, so bildet sich, nach den Angaben von Mielecke,[2] eine 4-Nitrosoverbindung:



die sich zu einer Amidobase reduzieren lässt.

1-Phenyl, 3-Methyl, 4-Amido, 5-Methyl-Anilinopyrazol.

(4-Amidopseudoanilopyrin.)



10,0 g 4-Nitrosopseudoanilopyrin werden in 100 ccm Alkohol gelöst mit 15 ccm Salzäure (spez. Gew. 1,19) versetzt und metallisches Zinn eingetragen. Es tritt sofort Entfärbung auf dem Wasserbade ein. Jetzt filtriert man ab, versetzt das Filtrat mit viel Wasser und fällt das gelöste Zinn mit Schwefelwasserstoff aus. Die klare Lösung wird eingeengt, wodurch sich das salzsaure

1) Annalen 339, 177. B. B. 36. 3571.
2) Dissert. Rostock 1907. S. 33.

Salz des Amidopseudoanilopyrins in grossen Blättern ausscheidet, aus denen mit Natronlauge die freie Base abgespalten werden kann.

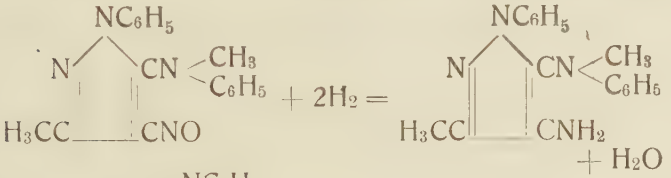
Die Ausbeute des so erhaltenen Amidokörpers ist nicht als gut zu bezeichnen, eine Erscheinung, die in ähnlichen Fällen von verschiedenen Autoren beobachtet wurde. Als Ursache hat man wohl in erster Linie in Betracht zu ziehen, dass der Schwefelwasserstoffniederschlag eine nicht unbedeutende Menge des gebildeten Reduktionsproduktes mit sich niederreisst. (cf. S. 38.)

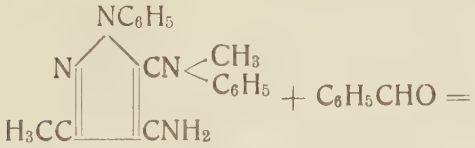
Mit etwas besserer Ausbeute konnte ich durch Modifikation eines von Knorr[1] und von Michaelis und Kotelmann[2] ausgeführten Verfahrens arbeiten.

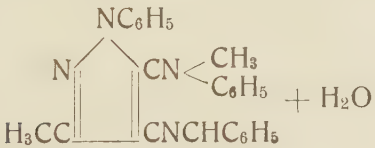
20,0 zerriebenes Nitrosopseudoanilopyrin werden mit 200,0 g 30 % Essigsäure und 80,0 g Alkohol gemischt und allmählich mit kleinen Mengen Zinkstaub versetzt. Es tritt zuerst Rotfärbung, dann Entfärbung und Reduktion ein, die man durch Erwärmen auf dem Wasserbade unterstützt. Die heisse farblose Lösung wird nun in ein Gemisch von 6,5 g Benzaldehyd und 7,5 g Alkohol filtriert. Man erwärmt etwa 15—20 Minuten auf dem Wasserbade, verdünnt dann mit Wasser und treibt mit Wasserdämpfen den überschüssigen Benzaldehyd ab. Das im Destillationskolben zurückbleibende, rasch erstarrende, Oel wird mit warmem Wasser zur Entfernung der Zinksalze gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Die gebildete Benzylidenverbindung erhitzt man mit verdünnter Mineralsäure, wodurch sie in Benzaldehyd und ein Salz des 4-Amido-

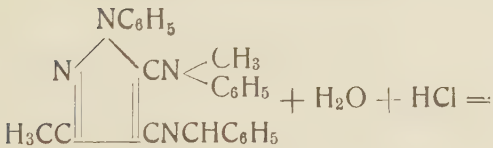
1) Annalen 293. 58.
2) Annalen 350.

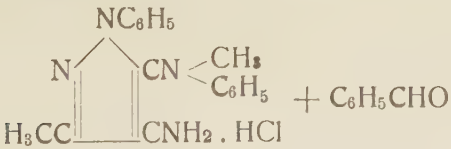
pseudoanilopyrins zerfällt; aus letzterem kann man durch Alkali die freie Base erhalten. Die Vorgänge lassen sich durch die Formelbilder veranschaulichen:

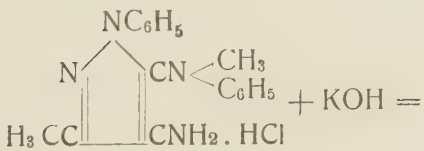


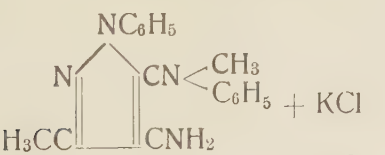












Das freie Amidopseudoanilopyrin lässt sich aus viel heissem Wasser umkrystallisieren und bildet weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 85°.

Es löst sich leicht in Aether, Benzol und Alkohol, schwer in Ligroin und Wasser.

Amidopseudoanilopyrin ist eine Base, die mit Säuren Salze bildet.

Stickstoffbestimmung:

0,1344 g Substanz gaben 23,2 ccm Stickstoff bei 760 mm und 21° entsprechend 20,04 % N.

Berechnet:	Gefunden:
20,14 % N.	20,04 % N.

Die alkoholische Lösung der Base reduziert ammonikalische Silberlösungen in der Kälte, mit Chlorkalklösung entsteht ein roter Niederschlag.

Fehling'sche Lösung wird nicht reduziert.

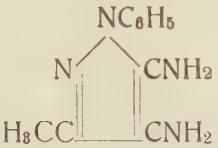
Platinchloridlösung wird selbst in der Kälte schnell reduziert.

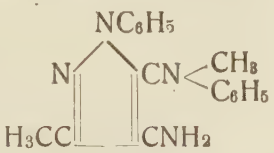
Die Base färbt sich nur langsam an der Luft schwach rot.

Die Reduktion des 4-Nitrosopseudoanilopyrins zur Amidoverbindung gelang auch mit anderen sauren Reduktionsmitteln, wie z. B. Zinnchlorür und Salzsäure, dagegen erwiesen sich alkalische und neutrale Reduktionen (Aluminiumamalgam) als wirkungslos. Diese bestätigte eine von mir schon früher[1] ausgesprochene Ansicht, dass die 4-Stellung im Pyrazolkern gegenüber sauren Reduktionsmitteln empfindlich ist, nicht dagegen gegen Wasserstoff aus alkalischer Quelle.

1) ds. opus S. 14.

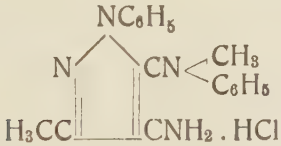
Das 4-Amidopseudoanilopyrin kann man auch als 1-Phenyl, 3-Methyl, 4-Amido, 5-Methyl-Anilinopyrazol bezeichnen. Es lässt sich aber auch als ein Abkömmling des von Klopstock[1] dargestellten 1-Phenyl, 3-Methyl, 4-5-Diamidopyrazols betrachten,





in welchem die H-Atome der 5-Amidogruppe substituiert sind.

Salzsaures 4-Amidopseudoanilopyrin.



Bei der Darstellung der freien Base wurde schon diese Verbindung erwähnt. Man erhält sie durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die ätherische Lösung der Base oder, indem man letztere in verdünnter Salzsäure löst. Aus dieser Lösung, ev. nach dem Kochen mit Tierkohle, krystallisiert das Salz in weissen, stark glänzenden Blättchen aus, vom Schmelzpunkt 197°, die sich in Alkohol und Wasser lösen und unlöslich in Aether sind.

In trocknem Zustand halten sich die Krystalle unverändert, die wässrige Lösung wird allmählich rot,

1) Dissert. Rostock 1906.

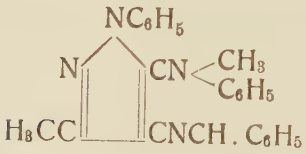
jedoch bei weitem nicht in dem Masse, wie das salzsaure 4-Amidopyrazol.[1]

Chlorbestimmung:

0,2009 g Substanz lieferten 0,0896 g AgCl = 11,03% Cl.

Berechnet:	Gefunden:
11,29% Cl.	11,03% Cl.

4-Benzylidenamidopseudoanilopyrin.



Berechnete Mengen Benzaldehyd und Amidobase werden eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Das rotgefärbte Oel wird schnell fest, zuerst mit 50% Alkohol zur Entfernung von überschüssigem Benzaldehyd, gewaschen und aus starkem Alkohol umkrystallisiert.

Das Kondensationsprodukt bildet derbe gelbe Krystalle, die bei 101° schmelzen. Sie lösen sich leicht in Aether und Chloroform, schwerer in Alkohol, schwer in Ligroin und sind in Wasser unlöslich.

Mit verdünnter Mineralsäure erhitzt, spaltet sich die Verbindung in Benzaldehyd und das betreffende Salz des Amidopseudoanilopyrins, eine Eigenschaft, die, wie oben ausgeführt, für die Gewinnung der Base von Bedeutung ist.

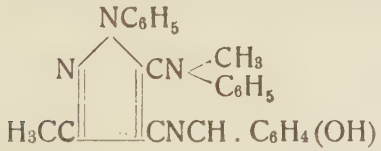
1) S. 40 dieser Abhandlung.

Stickstoffbestimmung.

0,1815 g Substanz gaben: 23,8 ccm N bei 14° und 752 mm entsprechend 15,43% N.

Berechnet:	Gefunden:
15,34% N.	15,43% N.

o-Oxybenzylidenamidopseudoanilopyrin.



Besonders leicht kondensiert sich die Amidoverbindung mit o-Oxybenzaldehyd.

Aequivalente Mengen der Komponenten werden mit wenig Alkohol eine Stunde am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Zuerst tritt Grünfärbung ein, dann scheidet sich ein grüngelber, pulvriger Niederschlag aus, der aus Alkohol umkrystallisiert, grünlichgelbe Säulen vom Schm. 133° liefert.

In Alkohol, Essigester und Aether leicht löslich, unlöslich in Wasser.

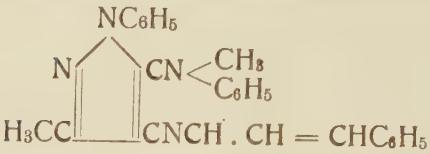
Beim Erhitzen mit verdünnter Mineralsäure spaltet sich die Verbindung in ihre Komponenten.

Stickstoffbestimmung.

0,1239 g Substanz gaben 15 ccm N. bei 770 mm und 21° entsprechend 14,24% N.

Berechnet:	Gefunden:
14,39% N.	14,24% N.

4-Cinnamylamidopseudoanilopyrin.



Die Darstellung erfolgt analog aus Amidopseudoanilopyrin und Zimtaldehyd. Aus Alkohol umkrystallisiert, resultieren derbe, tiefgelbe Krystalle vom Schm. 114°.

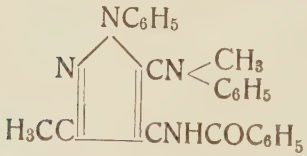
Löslich in Alkohol, Essigester, Aether und Chloroform, in Wasser unlöslich.

Stickstoffbestimmung.

0,1417 g Substanz gaben 16,8 ccm N. bei 762 mm und 14° = 14,14% N.

Berechnet:	Gefunden:
14,29% N.	14,14% N.

Benzoylamidopseudoanilopyrin.



Nach der Methode von Schotten-Baumann werden 5,0 g Amidopseudoanilopyrin in Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser bis zur ganz schwachen Trübung evrdünnt, deutlich mit Natronlauge alkalisch gemacht, mit 3,5 g Benzoylchlorid versetzt und eine halbe Stunde lang im verschlossenen Gefäss geschüttelt. Das sich ausscheidende weisse Oel wird bald fest. Man setzt dann noch solange tropfenweise Benzoylchlorid hinzu, bis dieses nach dem Schütteln nicht mehr verbraucht wird. Jetzt

wird das Reaktionsgemisch in viel Wasser gegossen, gekocht und heiss filtriert. Der feste, weisse Rückstand wird in Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und aus dem Filtrat durch Wasserzusatz die gebildete Benzoylamidoverbindung ausgefällt.

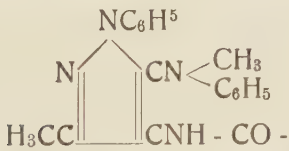
Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man rein weisse Nadeln vom Schm. 167°.

Stickstoffbestimmung.

0,1329 g Substanz gaben 16,5 ccm N. bei 761 mm und $15^0 = 14{,}73\%$ N.

Berechnet:	Gefunden:
14,66% N.	14,73% N.

Harnstoff des 4-Amidopseudoanilopyrins



5,0 g salzsaures Amidopseudoanilopyrin werden in 25 ccm Wasser heiss gelöst und mit einer heissen Lösung von 2,5 g cyansaurem Kalium in 15,0 g Wasser vereinigt. Ohne Aufbrausen fällt sofort ein flockiger weisser Niederschlag, der bald ölig wird, sich aber nach kurzer Zeit zu einer festen weissen Masse zusammenballt und in Benzol gelöst, mit Petroläther ausgefällt wird. Jetzt kristallisiert man aus Benzol unter Zusatz von Petroläther um und erhält den gewünschten Pyrazolharnstoff als ein weisses, mikrokrystallinisches Pulver vom Schm. 193°. In heissem Alkohol und

Benzol löslich, unlöslich in Wasser, Ligroin und Petroläther.

Stickstoffbestimmung.

0,1547 g Substanz gaben 28,4 ccm N bei 758 mm 16° entprechend 21,63 % N.

Berechnet:	Gefunden:
21,81 % N.	21,63 % N.

Diazo-Pseudoanilopyrinchlorid.

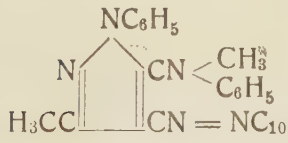
5,0 g Amidopseudoanilopyrin werden in 5,0 g Salzsäure spez. Gew. 1,19 gelöst, die Lösung mit 50 ccm Wasser verdünnt und bei einer Temperatur von unter + 5° mit einer kalten Lösung von Natriumnitrit in Wasser diazotiert. Die farblose Lösung wird grüngelb und der Zusatz von Natriumnitrit bis zur Blaufärbung von Jodkaliumstärke-Papier fortgesetzt. In der Lösung befindet sich nun das Diazoniumchlorid, das man durch Verdunsten im Vakuum als strahlig krystallinische Masse erhalten kann, das aber nicht pulvrig trocken wurde, an der Luft auch bald zerfloss.

Das Diazosalz ist leicht in Alkohol und Wasser löslich, in Aether unlöslich. Aus der alkoholischen Lösung wird es mit Aether ölig abgeschieden. Die Lösung kuppelt mit Phenolen und Aminen zu intensiv gefärbten Produkten. Es liefern Resorcin einen gelb-

roten, β-Naphtol, Anilin und Dimethylanilin rote Farbstoffe.

Die wässrige Lösung des Diazoniumchlorids, lässt sich auf dem Wasserbade erhitzen, ohne die Kuppelungsfähigkeit zu verlieren. Das trockne Salz färbt sich beim Aufbewahren über Aetzkalk im Vakuum schwarz, kuppelt aber trotzdem mit β-Naphtol.

β-Naphtol-Azo-Pseudo-Anilopyrin.



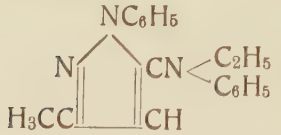
5,0 g Amidopseudoanilopyrin werden in obiger Weise diazotiert und die kalte Diazolösung in eine abgekühlte Lösung von 2,5 g β-Naphtol in 25,0 g verdünnter Natronlauge unter Umrühren eingetragen. Es scheidet sich ein roter Niederschlag ab, der nach Verlauf einer Stunde abfiltriert, zuerst mit verdünnter Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen und aus heissem Alkohol umkristallisiert wird. Der so erhaltene Farbstoff bildet tiefrote, in Alkohol schwer lösliche Blättchen vom Schm. 173 °.

Stickstoffbestimmung:

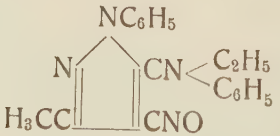
0,1484 g Substanz gaben 20,3 ccm N. bei 760 mm und 20 ° = 15,94 % N.

Berechnet:	Gefunden:
16,16 % N.	15,94 % N.

Pseudo-Aethyl-Anilopyrin.

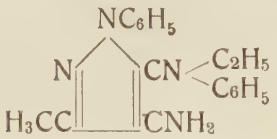


50,0 g Antipyrinchlorid werden mit 50,0 g Monoäthylanilin im Oelbade 3 Stunden auf 200 ° erhitzt, das Reaktionsprodukt mit Wasser vermischt und mit Natronlauge deutlich alkalisch gemacht. Das am Boden des Kolbens befindliche Oel ist ein Gemisch von Pseudoäthylanilopyrin und Aethylanilin. Man schüttelt mit Aether aus, trocknet die Lösung mit Natriumsulfat und destilliert den Aether ab. Auf diese Weise hat man das Gemisch von Aethylanilin und Pseudoäthylanilopyrin für sich erhalten, von dem man in einem Fraktionierkolben das bei 204 ° übergehende Aethylanilin abdestilliert. Zur Reinigung des zurückgebliebenen Pseudoäthylanilopyrins destilliert man weiter unter 200 mm Druck, wobei es bei 235 ° als gelbes dickflüssiges Oel übergeht, das in seinen Eigenschaften mit der von Mielecke auf dem anderen oben erwähnten Wege, erhaltenen Verbindung identisch ist. Mit salpetriger Säure bildet es ebenfalls eine 4-Nitrosoverbindung, die bei 95 ° schmilzt.



Diese Nitrosoverbindung lässt sich zu einer 4-Amidoverbindung reduzieren.

1-Phenyl-3-Methyl-4-Amido-5-Aethylanilinopyrazol.
4-Amidopseudoäthylanilopyrin.



5,0 g 4-Nitrosopseudoäthylanilopyrin werden in 50 cc Alkohol gelöst, 20 cc Salzsäure (Spez. G. 1,19) zugegeben und ca. 20,0 g metallisches Zinn eingetragen. Man erhitzt bis Entfärbung eingetreten ist und filtriert ab. Jetzt verdünnt man mit viel Wasser, fällt mit Schwefelwasserstoff das Zinn aus, engt das Filtrat etwas ein und setzt mit Natronlauge die Base in Freiheit. Die Amidoverbindung fällt sofort gelbweiss aus. Nach dreistündigem Stehen filtriert man sie ab und krystallisiert sie aus viel Wasser um. Auf diese Weise erhält man das Amidopseudoäthylanilopyrin in rein weissen, glänzenden Blättchen, die bei 129,5° schmelzen.

Die Verbindung stellt eine schwache Base dar, die sich in Essigsäure nur langsam, leicht in Salzsäure löst.

An der Luft verändert sie sich nur langsam, indem sie sich schwach rot färbt. Diese Veränderung wird durch Unreinheit der Base beschleunigt.

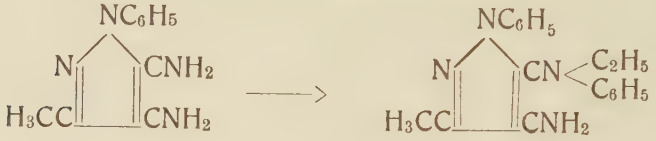
In Wasser ist die Verbindung schwer löslich, leicht in Alkohol, Benzol und Aether, langsam in Ligroin. Wasser zeigte sich als bestes Krystallisationsmittel.

Ammoniakalische Silberlösung wird schon in der Kälte bis zum metallischen Silber reduziert. (Silberspiegel), nicht dagegen F e h l i n g'sche Lösung.

Diese Amidobase condensiert sich leicht mit Aldehyden, in verdünnter essigsaurer Lösung geht die

Condensation mit Benzaldehyd, Salicylaldehyd und Zimtaldehyd momentan vor sich.

Man kann die Verbindung betrachten als ein 4-Amidopseudoaethylanilopyrin oder als 1-Phenyl, 3-Methyl, 4-Aethylanilinopyrazol oder als Abkömmling eines Phenyl, Methyl, 4-5-Diamidopyrazols



Analyse:

Stickstoffbestimmung:

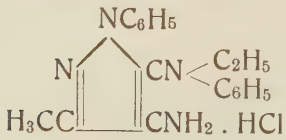
0,1197 g Substanz gaben 19,8 ccm N. bei 758 mm und 21° = 19,15 % N.

C-H-Bestimmung.

0,2104 g Substanz gaben 0,5693 g CO_2, entsprechend 73,79 % C. und 0,1322 g H_2O entsprechend 7,03 % H.

Berechnet:	Gefunden:
N = 19,17 %	N = 19,15 %
C = 73,97 „	C = 73,79 „
H = 6,84 „	H = 7,03 „

Salzsaures Salz.



Das Amidopseudoaethylanilopyrin wird in Aether gelöst und trocknes Salzsäuregas eingeleitet. Das sich bildende salzsaure Salz fällt bald aus. Man filtriert ab,

löst in wenig starkem Alkohol und versetzt mit Aether bis zur Trübung. Nach einiger Zeit ist das salzsaure Salz in weissen Nadeln auskrystallisiert.

Weisse zarte Nadeln, die bei 220° schmelzen, leicht löslich sind in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether.

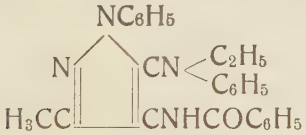
In wässriger Lösung zerfällt das Salz infolge der schwachen Basizität des Amidokörpers in diesen und Salzsäure.

Cl-Bestimmung.

0,1532 g Substanz lieferten 0,0663 g AgCl = 10,70 % Cl.

Berechnet:	Gefunden:
10,8% Cl.	10,70% Cl.

Benzoylamidopseudoaethylanilopyrin.



Nach Schotten-Baumann werden 5,0 Amidopseudoaethylanilopyrin in 30 ccm Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser bis zur ganz schwachen Trübung versetzt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und 3,0 gr Benzoylchlorid hinzugegeben. In einem verschlossenen Gefäss wird diese Mischung eine halbe Stunde kräftig geschüttelt, wobei Erwärmen eintritt und das anfangs ausfallende Oel fest wird. Jetzt setzt man tropfenweise Benzoylchlorid hinzu, bis dieses nach dem Umschütteln nicht mehr aufgenommen wird. Das Reaktionsgemisch gibt man in viel Wasser und kocht einige Zeit, filtriert die festgewordenen Anteile heiss ab, wäscht mit heissem

Wasser nach und krystallisiert aus verdünntem Alkohol um.

Die Benzoylamidoverbindung krystallisiert in weissen Nadeln, die bei 208° schmelzen, in Alkohol und Chloroform sich lösen, in Wasser unlöslich sind.

Stickstoffbestimmung.

0,1501 gr Substanz ergaben 17,9 ccm N bei 760 mm und 18° = 13,99 % N.

Berechnet:	Gefunden:
14,14% N.	13,99% N.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis im chemischen Institut der Universität Rostock ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, die derselbe mir während meiner Arbeit stets zu teil werden liess, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 19. August 1882 wurde ich in Berlin geboren, besuchte das dortige Königstädtische Realgymnasium und widmete mich April 1898 der Pharmazie. Ostern 1900 bestand ich in Berlin die pharmazeutische Vorprüfung. Nach dreijähriger Konditionszeit in verschiedenen deutschen Apotheken studierte ich Pharmazie von Ostern 1904 bis Oktober 1905 an der Universität Berlin und bestand daselbst November 1905 die Staatsprüfung als Apotheker. Darauf studierte ich an der Landesuniversität Rostock Chemie und Naturwissenschaften, bestand im Juli 1906 die Chemiker-Verbandsprüfung und erhielt November 1908 die Approbation als Nahrungsmittelchemiker.

Am 16. Juni 1909 wurde ich zum Dr. phil. promoviert. Seit zwei Semestern bin ich Assistent am botanischen Institut der Universität Rostock.

Rostock, Juni 1909.

Felix Abraham.